Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof . Dr . Georg Strohmeyer

ORALE DARMSPÜLUNG ALS VORBEREITUNG ZUR KOLOSKOPIE OHNE STÖRUNG DER WASSER- UND ELEKTROLYTBILANZ

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Mann

1983
~~1982~~

THE NEWBERRY LIBRARY

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof . Dr . Georg Strohmeyer

ORALE DARMSPÜLUNG ALS VORBEREITUNG ZUR KOLOSKOPIE OHNE STÖRUNG DER WASSER- UND ELEKTROLYTBILANZ

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Mann

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Wienbeck

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Ulrich

Diese Dissertation ist
meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0097

Ich danke

Herrn Prof. Dr. med. M. Wienbeck für die Anregung zu dem Thema dieser Arbeit und seinen Rat

Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Peerenboom,
Herrn Dr. med. K. Kiene und
Frau Dr. med. A. Knieknecht für die freundliche Beratung bei meinem Vorhaben

den Mitarbeitern der endoskopischen Abteilung, des gastroenterologischen Labors und der Station MP II für die bereitwillige Unterstützung des praktischen Teils meiner Arbeit

und den vielen Personen, die sich als Probanden für die orale Darmspülung zur Verfügung gestellt haben und ohne welche die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Im Text verwendete Abkürzungen:

Abb.	Abbildung
Tab.	Tabelle

Zeit:

h	Stunde

Lösungen:

hSM	hypertone Salz- und Mannitlösung
iM	isotone Mannitlösung
iS	isotone Salzlösung
iSM	isotone Salz- und Mannitlösung

Elektrolyte:

Cl	Chloridion
HCO_3	Bikarbonation
K	Kaliumion
KCl	Kaliumchlorid
Na	Natriumion
NaCl	Natriumchlorid
$NaHCO_3$	Natriumbikarbonat
Na_2SO_4	Natriumsulfat

andere Substanzen:

PEG	Polyäthylenglykol

Statistik:

p	Signifikanz

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1-1o
1.1. Entwicklung der prograden Darmreinigung	1
1.2. Frühere Untersuchungen über die prograde Darmspülung	2
1.3. Indikationen für die prograde Darmspülung	5
1.4. Entwicklung einer "idealen" Lösung zur prograden Darmspülung	8
1.5. Ziel der vorliegenden Studie	1o
2. Methoden	1o-16
2.1. Probanden	1o
2.2. Spüllösungen	11
2.3. Darmspülung	11
2.4. Laboruntersuchungen	14
2.5. Verwendete Geräte	16
2.6. Berechnungen	16
3. Ergebnisse	17-42
3.1. Isotone Mannitlösung (iM)	17
3.2. Hypertone Salzlösung mit Mannit (hSM)	26
3.3. Isotone Elektrolyt- und Mannitlösung (iSM)	34
3.4. Anhang: Fallbericht	43
4. Diskussion	48-66
4.1. Nachteile bisher verwendeter Lösungen	48
4.2. Intestianle Lavage mit Mannit	5o
4.3. Entwurf einer "idealen" Spüllösung	51
4.4. Isotone Mannitlösung (iM)	52
4.5. Hypertone Salzlösung mit Mannit (hSM)	55
4.6. Isotone Elektrolyt- und Mannitlösung (iSM)	57
4.7. Vergleich zwischen der iM und der hSM	58
4.8. Vergleich der entwickelten isotonen Salz- und Mannitlösung mit den anderen Spüllösungen	59
4.8.1. Vergleich der iM bzw. hSM mit der iSM	59
4.8.2. Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse mit der Spülung durch eine Elektrolytlösung ohne Mannit	61
4.8.3. Vergleich der iSM mit den Lösungen von Davis et al.	63
4.8.4. Vergleich der iSM mit einer Lösung von Young und Lee	64
4.9. Anwendung der iSM in der klinischen Praxis	65
4.1o. Ersatz von Mannit durch PEG als nicht absorbierbarer Bestandteil	65
5. Zusammenfassung	67

1. Einleitung:

Für die Diagnose und Behandlung vieler Kolonerkrankungen ist die vollständige Reinigung des Dickdarms notwendig (Tab. 1). Hierzu verwendete man bisher im allgemeinen Laxantien und Reinigungseinläufe, deren Wirkung durch Gabe von reichlich Flüssigkeit und zum Teil auch durch Elementardiät unterstützt wurde. Die hierfür empfohlenen Verfahren unterscheiden sich im wesentlichen durch Art und Dosis der verwendeten Laxantien (Hewitt et al. 1973, Zvargulis et al. 1975, Levy et al. 1976, Marti et al. 1977, Rhodes et al. 1977, Stock et al. 1977, Schiessel et al. 1978).
Diese Reinigung des Dickdarms hat mehrere Nachteile. Die Behandlung mit Laxantien führt zum Verlust von Wasser und Elektrolyten, den besonders schwerkranke und alte Personen schlecht vertragen. Burbige et al. (1978) beobachteten bei der Darmreinigung mit Magnesiumzitrat einen durschnittlichen Gewichtsverlust von 1,5 kg und Verminderung des Natriumspiegels im Serum. Die Absorption von Magnesium oder von toxischen Substanzen ("Seifenschleim") aus Einlaufflüssigkeit führte gelegentlich zu schweren Zwischenfällen (Mordes und Wacker 1978). Die Behandlung mit wiederholten Einläufen, Laxantien und flüssiger Ernährung nimmt mehrere Tage im Krankenhaus in Anspruch.
Das Verfahren wird von Patienten und Behandelnden als unangenehm empfunden, man vermied deshalb nicht selten Eingriffe am Kolon oder führte sie nach unvollständiger Vorbereitung durch. Stuhlreste im Kolon erschweren die Beurteilung besonders des proximalen Kolonanteils (Skucas et al. 1976) und erhöhen bei chirurgischen Eingriffen im Abdomen das Risiko enterogener Infektionen (Schiessel et al. 1978).
Trotz dieser Nachteile wurden alternative Methoden zur Reinigung des Kolons erst relativ spät gesucht, durch die Entwicklung der endoskopischen Verfahren wurde diese Frage besonders dringend, da es hier auf sorgfältige Reinigung des Dickdarms ankommt.

1.1. Entwicklung der prograden Darmreinigung

Trinkkuren wurden zur Reinigung des Verdauungssystems seit jeher in der Heilkunde verwendet. Dabei wurde bei Verwendung von Heilquellen die Wirkung des Flüssigkeitsvolumens oft durch die laxierende Wirkung dort enthaltener Elektrolyte, wie Magnesium und Sulfat unterstützt. Dieser Vorgang nahm nahezu mehrere Tage

in Anspruch. Auch über die Spülung des Magens als therapeutische Maßnahme wird berichtet. Diese Verfahren dienten nicht der Reinigung des Verdauungstraktes vor diagnostischen oder operativen Eingriffen, und die verwendete Flüssigkeitsmenge reichte im allgemeinen nicht aus, die Rückresorptionskapazität des distalen Darmtrakts zu überwinden und so eine wirkliche "Spülung" vorzunehmen.

1.2. Frühere Untersuchungen über die prograde Darmspülung (Tab.2)

Love und Mitarbeiter (1973) berichteten meines Wissens als erste in systematischer Weise über die Reinigung des Gastrointestinaltraktes durch Spülung in physiologischer Richtung von oral. Sie erzeugten wässrige Durchfälle durch Gabe physiologischer Kochsalzlösung in großer Menge per os, und sie empfahlen dieses Vorgehen für die Behandlung der Cholera (Phillips et al. 1964) oder zur Erforschung der Gesamt-Absorptionskapazität des menschlichen Verdauungstrakts für Wasser und Elektrolyte (Love et al. 1968).
Zur Reinigung des Dickdarms wurde ein derartiges Verfahren erstmalig durch Hewitt et al. (1973) verwendet. Zur Vorbereitung von Operationen am Dickdarm gaben sie 12 Probanden während zwei bis drei Stunden 9 bis 13 l einer Elektrolytlösung (139 mmol/l Na, 1o mmol/l K, 115 mmol/l Cl und 35 mmol/l HCO_3, errechnete Osmolarität 3oo mosm/l, in einigen Fällen wurde Neomycin zugefügt). Sie verglichen dieses Verfahren mit einer konventionellen Methode: für vier Tage wurde täglich 4 g Phthalylsulfathiazol und 3 g Neomycin gegeben, sechsmal wurde Magnesiumsulfat gegeben, hinzu kam Diät und sechs Reinigungseinläufe. Die Autoren beobachteten, daß die prograde Darmspülung eine bessere Reinigung des Darmes ergab und daß die Zahl lebensfähiger Darmkeime signifikant geringer war als beim konventionellen Verfahren. Die Autoren hoben hervor, daß die konventionelle Vorbereitung vier Tage dauerte, die Spülung nur zwei bis drei Stunden, der Krankenhausaufenthalt vor der Operation durch das Spülverfahren um zwei bis drei Tage verkürzt worden sei und der größte Teil der Patienten die prograde Darmspülung bevorzugte.
In der Folge erschienen weitere Untersuchungen, welche Vorteile der oralen Perfusionsmethode im Vergleich mit herkömmlichen Verfahren bestätigten. Zvargulis et al. (1975)

verglichen eine Elektrolytlösung ähnlich der von Hewitt et al. mit Laxantien und fanden, daß der Darm durch die Salzlösung besser gereinigt wurde, Blutdruck und Serumelektrolyte veränderten sich nicht. Crapp et al. (1975) hoben die gute Verträglichkeit des Spülverfahrens hervor und hielten es für geeignet zur Vorbereitung auf die Koloskopie. Bei ihren Patienten nahm das Körpergewicht um durchschnittlich 1,9 kg zu. Levy et al. (1976) ließen ihre Probanden während drei bis vier Stunden bis zu 1o l einer plasmaähnlichen Elektrolytlösung trinken (141 mmol/l Na, 1o mmol/l K, 121 mmol/l Cl, 3o mmol/l HCO_3). Drei Viertel der Probanden zogen das Verfahren vor, wenn sie zu einem früheren Zeitpunkt mit Rizinusöl und Einläufen mit physiologischer Kochsalzlösung vorbereitet worden waren. Marti und Pouret (1977) verglichen eine konventionelle Vorbereitungsmethode (Diät für vier Tage, Reinigungseinläufe) mit der Reinigung durch Elektrolytspüllösungen (Zusammensetzung entspricht der Lösung von Hewitt). Sie beobachteten eine bessere Reinigungswirkung als bei der herkömmlichen Methode, sie betonten, daß die Verträglichkeit des neuen Verfahrens gut sei, die Handhabung einfach wäre, der Aufenthalt im Krankenhaus kürzer sei, daß die Keimzahl im Darmtrakt vermindert werde und somit bei Eingriffen am Kolon die Voraussetzungen für die Wundheilung günstiger seien.
Leger und Chiche (1976) verwendeten zur Vorbereitung auf Darmoperationen ebenfalls die von Hewitt et al. angegebene Lösung. Sie berichteten, daß die Verträglichkeit gut sei, nur gelegentlich seien Schmerzen im Unterleib und Erbrechen aufgetreten. Die Serumelektrolyte änderten sich nicht wesentlich. Durch Resorption von ca. 1,5 l Flüssigkeit nahmen die Patienten an Körpergewicht zu, die Flüssigkeit wurde innerhalb der folgenden Stunden wieder über die Nieren ausgeschieden. Hervorgehoben wurde die Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes.
Skucas et al. (1976) verwendeten eine isoosmolare Salzlösung zur Vorbereitung auf Röntgenuntersuchungen des Kolons. Die Patienten konnten entscheiden, ob sie die Lösung trinken oder über eine Magensonde bekommen wollten.

Die Perfusionsgeschwindigkeit betrug 3 l/h, im Durchschnitt wurden 6,3 l verbraucht. Die Reinigung des Darmes war gut. Na und K im Serum zeigten nur eine geringe Zunahme während der Spülung, die Autoren hielten dies für nicht signifikant. Das Körpergewicht nahm um durchschnittlich 2,3 kg zu.
Bakran et al. (1977) verglichen das Spülverfahren mit einer isotonen NaCl-Lösung mit Vorbereitung durch ein stark wirksames Laxans, das Sennae-Alkaloide enthält (X-Prep^{R}, Hersteller Mundipharma, Limburg (Lahn)). Während der Spülung nahm der Hämoglobinwert und K ab, das Na und Cl nahmen zu. Das Verfahren sei zur Entfernung des Stuhles aus dem Darm geeignet, aber durch die im Darm verbliebene Flüssigkeit hafte das Kontrastmittel beim Doppelkontrastverfahren nicht gut an der Darmwand.
Rhodes et al. (1977) verglichen die prograde Elektrolytspülung mit einer dreitägigen Vorbereitung durch Bisacodyl, Magnesiumzitrat und flüssiger Ernährung. Die Patienten bevorzugten das Spülverfahren. Rhodes et al. perfundierten eine isotone Elektrolytlösung (Zusammensetzung wie bei Hewitt et al.). Sie fanden keine signifikante Änderung der Serumelektrolytwerte, aber schätzten, daß ihre Patienten 1 5oo $\pm$ 4oo ml Flüssigkeit retiniert hätten. Es seien somit 217 $\pm$ 67 mmol Na, 13 $\pm$ 1o mmol K und 175 $\pm$ 57 mmol Cl aufgenommen worden. Die Elektrolyte seien in ähnlichem Mengenverhältnis wie in der Spüllösung absorbiert worden.
Schiessel et al. (1978) gaben durch eine Magensonde stündlich 3 l einer plasmaisotonen Kochsalzlösung. Im Vergleich mit der Vorbereitung durch Einlauf und Elementardiät über vier Tage war der Reinigungseffekt besser.
Stock et al. (1977) spülten mit physiologischer Kochsalzlösung, sie hoben die gute Reinigung des Darmes hervor und bestätigten, daß die Spülung in Verbindung mit Neomycin die Keimzahl im Kolon deutlich vermindere.
Kujat et al. (1982) verwendeten eine Modifikation der von Hewitt beschriebenen Spüllösung (144 mmol/l Na, 5 mmol/l K, 1o5 mmol/l Cl, 44 mmol/l HCO_3) und verglichen diese mit einer physiologischen Kochsalzlösung. Sie bezeichneten ihre modifizierte Spüllösung als geeigneter, ob zwar bei beiden

Spülverfahren eine hohe Flüssigkeitsresorption auftrat (mittlere Gewichtszunahme 2,9 kg), jedoch die Veränderungen des Elektrolythaushaltes im Vergleich zur physiologischen Kochsalzlösung geringer waren.
Eine Arbeitsgruppe an unserer Klinik (Kiene et al. 1979, Knieknecht, Dissertation Düsseldorf 1980) verwendete eine isotone Elektrolytlösung ähnlich der Spüllösung von Hewitt et al. (NaCl 6,5 g/l, KCl 0,75 g/l und $NaHCO_3$ 2,5 g/l), die durch eine Magen- oder Duodenalsonde gegeben wurde. Die Reinigungswirkung war zuverlässig. Die Probanden nahmen während der Spülung an Gewicht zu, der Hämoglobinwert und der Hämotokritwert nahmen ab und die Serum-Na-Konzentration nahm gering zu. Diese Studie wird in der Diskussion ausführlicher behandelt, da die dort verwendeten Techniken zum Teil in der eigenen Arbeit benutzt werden.

1.3. Indikationen für die prograde Darmspülung (Tab. 1)

Die Vorbereitung endoskopischer, diagnostischer oder therapeutischer Verfahren sowie die Vorbereitung für chirurgische Eingriffe steht dabei im Vordergrund. Die Verwendbarkeit vor der röntgenologischen Doppelkontrastuntersuchung wird unterschiedlich beurteilt (Levy et al. 1976, Skucas et al. 1976); dagegen berichteten Bakran et al. (1977), daß beim Doppelkontrastverfahren die im Kolon verbliebene Flüssigkeit den Wandbeschlag durch das Kontrastmittel vermindert. Ob eine Pause zwischen Vorbereitung und Untersuchung diese Probleme beseitigt, wurde nicht untersucht. Außerdem wurde die prograde Spülung zur Behandlung der hepatischen Enzephalopathie verwendet (Schiessel et al. 1977), ausreichende klinische Erfahrungen gibt es hierüber noch nicht.
In vielen der erwähnten Arbeiten wird auf Nachteile der oralen Darmspülung hingewiesen: wesentlich ist die Störung der Elektrolyt- und Wasserbilanz, die durch Überladung des Organismus mit Elektrolyten und Wasser, andererseits durch Verlust von Elektrolyten in den Gastrointestinaltrakt hervorgerufen werden kann.
Die Reinigung durch Einläufe kann auch bei oraler Flüssigkeitssubstitution den Verlust von Wasser und Elektrolyten, besonders von K hervorrufen (Burbige et al. 1978), der

Tab. 1: Indikationen der oralen Darmspülung

1. Vorbereitung zu endoskopischen Untersuchungen und zu endotherapeutischen Verfahren

2. Vorbereitung zur Röntgenuntersuchung des Kolons im Doppelkontrast

3. Vorbereitung für chirurgische Eingriffe am Kolon

4. Vorbeugung und Behandlung der portocavalen Enzephalopathie (klinisch noch nicht ausreichend geprüft)

5. Behandlung von Intoxikationen (Brauchbarkeit noch nicht erwiesen)

Tab. 2: Zunahme des Körpergewichtes und, soweit angegeben, Änderung der Elektrolytkonzentrationen im Serum bei oraler Spülung des Dickdarms mit isoosmolaren Elektrolytlösungen

Autoren	Anzahl der Probanden	Anstieg des Körpergewichtes kg	Änderung der Elektrolytkonzentrationen im Serum Na	K	Cl
Crapp, al. (1975)	31	1,9 ± o,8 +	k.A.	-4,o ± 2,5 g/ nach 1h Spülung +	k.A.
Hewitt, al. (1975)	12	Flüssigkeitsretention 1,5 l/h	k.A.	k.A.	k.A.
Leger et Chiche (1976)	13	Flüssigkeitsretention 1,5 l	"keine wesentliche Änderungen"		
Levy, al. (1976)	37	1,1 ± o,7 §	-1,75 ± 1,26 §,c	-o,1o ± o,1o §,c	+o,12 ± o,96 §,c
Skucas, al. (1976)	12	2,3	1,29 c	o,1 c	k.A.
Marti et Pouret (1977)	5o	1 bis 2,5	"keine wesentliche Änderungen"		
Rhodes, al. (1977)	72	Flüssigkeitsretention 1,5 ± o,4 l +	217 ± 67 +,a	13 ± 1o +,a	175 ± 57 +,a
Young et Lee (1978)	7	1,834 ± o,187 §	14o,8 ± 9,o (mmol/h) §,a	k.A.	k.A.
Kiene, al. (1979)	35	1,8 ± o,3 +	+ 1,9 c	o,o c	+ 2,6 c
Davis, al. (198oa)	5	o,54 /h	-127 ± 4 §,a	-1o ± 1 §,a	-11o ± 6 §,a

§ Angaben ± SE; + Angaben ± SD

a Absorption pro Spüldauer (mmol)

c Änderung der Konzentration im Serum (mmol/l)

k.A. keine Angabe

zu Hypovolämie und Verschlechterung des Zustandes führen kann (Levy et al. 1976). Dagegen ergaben bereits die frühen Untersuchungen mit der oralen Perfusionsmethode (Love et al. 1968), daß die Absorption von Elektrolyten und Wasser aus dem Gastrointestinaltrakt zu einem deutlichen Anstieg des Körpergewichtes führten; dies wurde durch zahlreiche Berichte über die klinische Anwendung der Methode bestätigt, auch durch die eigene Arbeitsgruppe (Tab. 2). Die Gewichtszunahme lag während der Spülung recht gleichmäßig zwischen 1,1 bis 2,5 kg. Die retinierte Elektrolytmenge bestimmte die renale Elektrolytausscheidung innerhalb der nächsten 24 Stunden (Levy et al. 1976, Kiene et al. 1979, Davis et al. 1980 a). Die Autoren empfahlen die Methode deshalb nicht bei hohem Alter der Probanden und bei erheblichen Erkrankungen, besonders der Nieren, des Herzens und der Gefäße; die geringe Komplikationsrate bei den genannten Untersuchungen erklärt sich durch den Ausschluß dieser Patientengruppe, die aber einen erheblichen Teil der Patienten darstellen, bei denen Untersuchungen und therapeutische Eingriffe am Kolon notwendig sind. Rhodes et al. (1977) beobachteten während der Spülung einen Anstieg des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Pulsfrequenz.

1.4. Entwicklung einer "idealen" Lösung zur prograden Darmspülung

Die orale Darmspülung erfordert die intestinale Passage einer großen Flüssigkeitsmenge in kurzer Zeit und bei möglichst geringer Gefährdung oder Belästigung des Probanden. Die verwendete Lösung darf deshalb nur zu einer geringen Störung der Elektrolyt- und Wasserbilanz des Organismus während der Spülung führen. Sie sollte ferner keine für den Probanden gefährlichen Bestandteile enthalten und keine Schädigung oder Reizung des Gastrointestinaltraktes hervorrufen. Das Ziel der Spülung ist die Passage eines möglichst großen Wasservolumens pro Zeiteinheit durch das Kolon. Die Perfusionsgeschwindigkeit wird durch die Geschwindigkeit der Magenentleerung bzw. die Gefahr der Überdehnung von Magen und Darm begrenzt. Auch der Transport von Wasser und Elektrolyten aus dem Lumen ins Plasma bzw. zurück in das Lumen, der in den Abschnitten des Verdauungstraktes in unterschiedlicher Weise erfolgt, hängt von der Perfusionsrate ab. Die Absorption von Wasser und Salzen kann durch

Zusatz eines osmotisch aktiven, schwer resorbierbaren Substrats zur Spüllösung vermindert werden; hierzu wurde der Lösung der schwer absorbierbare, osmotisch aktive Polyalkohol Mannit zugesetzt.
Newstead und Morgan (1979) verwendeten 5oo ml einer hypertonen Mannitlösung (1o oder 2o % = 61o bzw. 1 374 mmol/l) und beobachteten eine Gewichtsabnahme von im Durchschnitt 1,89 kg. Sie gaben einen Netto-Flüssigkeitsverlust von 478 ml an, der sich noch um die im Lumen verbliebene Flüssigkeitsmenge erhöht. Sie erwähnen nicht die Verträglichkeit dieses Vorgehens im Vergleich zu anderen Verfahren.
Donovan et al. (198o) gaben vor der Lavage 275 mmol Mannit in hypertoner Lösung. Dieses Vorgehen würde initial eine Hämokonzentration bewirken, die durch die Lavage wieder behoben werden sollte.
Fischer et al. (1979) beobachteten bei der Darmspülung mit isotoner Mannitlösung häufiger Übelkeit und Erbrechen als bei der Spülung mit Elektrolyten. Sie berichteten, daß die Mehrzahl der Patienten die Spülung mit Mannit trotzdem vorziehe, machten aber keine weiteren Angaben.
Untersuchungen an Tieren und beim Menschen bestätigten, daß Mannitlösung in der verwendeten Form zu einem erheblichen Einstrom von körpereigenen Elektrolyten und Wasser ins Lumen führt (Fordtran et al. 1965), und dieser Umstand spricht gegen die Verwendung reiner Mannitlösungen zur intestinalen Lavage.
Die "ideale" Spüllösung sollte keine Bestandteile enthalten, welche die Absorption von Elektrolyten fördern. Außerdem sollte ihr eine nicht absorbierbare, biologisch inerte und osmotisch aktive Substanz zugesetzt werden, in einer Konzentration, welche Netto-Elektrolyt- und Wasserbewegung durch die Wand des Verdauungstraktes hemmt, aber nicht umkehrt, so daß die Elektrolyt- und Wasserbilanz während der Spülung ausgeglichen ist.
Young und Lee (1978) beschritten diesen Weg. Bei Verwendung einer isotonen Elektrolytlösung (4o ml/min für 3 bis 6 Stunden) stieg, wie erwartet, das Körpergewicht an, der Hämotokrit nahm ab; der Wasseraufnahme entsprach eine errechnete Na-Retention von 14o mmol/h. - Weitere Untersuchungen wurden mit isotonen Lösungen gemacht, deren Elektrolytanteil schrittweise gegen Mannit ausgetauscht wurde.

Die Autoren beobachteten, daß praktisch kein Na und Wasser retiniert wurde, wenn der Mannitanteil ca. 5o % der osmotischen Aktivität ausmachte.

1.5. Ziel der vorliegenden Studie

Das Ziel ist die Entwicklung und Prüfung einer Lösung zur Darmspülung, die Elektrolyte in plasmaähnlicher Verteilung und eine schwer absorbierbare, osmotisch aktive Substanz enthält (iSM). Diese Lösung sollte mit drei bisher üblichen Mischungen verglichen werden: plasmaähnliche Elektrolytlösung (iS), isotone Mannitlösung (iM) und einer plasmaisotonen Elektrolytlösung, der Mannit zugesetzt wurde (hypertone Salz- und Mannitlösung hSM).
Der Vergleich sollte mit Hilfe der folgenden Parameter ausgeführt werden:
1.) Angaben der Probanden über die Verträglichkeit,
2.) Beobachtungen des Versuchsverlaufes,
3.) Passagegeschwindigkeit während der Perfusion,
4.) Ein- und Ausfuhr von Wasser und Elektrolyten,
5.) Elektrolytkonzentrationen im Plasma, Hämatokrit,
6.) Elektrolytgehalt des Stuhles.
Zum Vergleich mit plasmaähnlicher Elektrolytlösung (iS) wurde auf eine gleichartige frühere Studie zurückgegriffen (Kiene et al. 1979; A. Knieknecht, Disseration Düsseldorf 198o; vgl. Seite 61). In der jetzigen Untersuchung wurden iM und hSM verglichen.

2. Methoden

2.1. Probanden

Ich untersuchte 3o Probanden (12 weiblich, 18 männlich) mit einem Durschnittsalter von 49 Jahren (Bereich 16 bis 75 Jahre; Tab. 4) während der Monate Juli bis Oktober 1979. In der medizinischen Klinik D der Universität Düsseldorf wurden alle Personen, die sich zur Koloskopie angemeldet hatten, als Probanden für die orale Darmspülung in Betracht gezogen. Personen mit wesentlichen Erkrankungen, besonders von Herz, Kreislauf oder Nieren, mit Enterostoma oder von zu hohem Alter wurden durch die Entscheidung der behandelnden Ärzte von der Studie ausgeschlossen. Von den untersuchten Probanden waren 28 ambulant, 2 stationär.

2.2. Spüllösungen

Bei den 3o Probanden verwendete ich drei verschiedene Spüllösungen (Tab. 3). Mit der iM spülte ich 9 Probanden, mit der hSM 1o und mit der iSM 11 Probanden (Tab. 4).

2.3. Darmspülung

Die Probanden blieben am Morgen des Untersuchungstages nüchtern. Zunächst wurde ihnen das Verfahren und seine möglichen Risiken erklärt, und als Alternative wurde Ihnen die konventionelle Vorbereitung zur Koloskopie beschrieben.
Über das Befinden und eventuelle Beschwerden der Probanden im Verlauf der Spülung wurde Protokoll geführt. Eventuell erbrochene Flüssigkeitsmengen wurden notiert. Einige der Patienten bekamen 1o mg Metoclopramid i.v. vor Beginn der Untersuchung, oder wenn während der Spülung Übelkeit auftrat.
Die Probanden wurden gebeten, für die Dauer von 24 Stunden nach Beginn der Spülung Harn und Stuhl getrennt zu sammeln. Außerdem wurde das Harnvolumen in den ersten zwei Stunden nach Beginn der Spülung und in den darauffolgenden zwei Stunden bestimmt.
Vor Beginn der Spülung wurde Blutdruck und Gewicht bestimmt. Blut wurde zur Messung von Hämoglobin, Hämatokrit, Na, K, und Cl im Serum abgenommen und eine Sonde in den Magen gelegt. Zu Beginn der Spülung wurden 3o ml Phenolrot (5o µmol in 3o ml Wasser) als Bolus durch die Sonde gegeben. Danach wurden die Spüllösungen mit 37°C als Tropfinfusion mit 5o ml/min in den Magen infundiert. Während der Spülung wurde die Stuhlflüssigkeit gesammelt, jede Entleerung in einem separaten Topf.
Eine Stunde nach Beginn der Spülung wurde o,6 µC ^{3}H-Polyäthylenglykol (PEG) durch die Magensonde gegeben. Phenolrot und PEG dienten als nicht absorbierbare Markierungssubstanzen zur Bestimmung der gastrointestinalen Passagezeit der Spülflüssigkeit (French et al. 1968, Shields et al. 1968, Soergel 1968). Die Spülung wurde fortgesetzt, bis die Stuhlflüssigkeit keine festen Stuhlbestandteile mehr enthielt, mindestens aber bis nach Gabe des zweiten Markers 2 l Spülflüssigkeit verbraucht worden waren.

Tab. 3: Zur Darmspülung benutzte Lösungen

		1. isotone Mannitlösung (iM)	2. hypertone Salz- und Mannitlösung (hSM)	3. isotone Salz-Mannitlösung (iSM)
Zusammensetzung				
Na	(mmol/l)	--	141	1o5
K	"	--	1o	1o
Cl	"	--	121	93
Bikarbonat	"	--	3o	22
Mannit	"	3o7	113	71
Osmolarität	(mosm/l)	3o7	415	3o1
Herstellung				
NaCl	(g/l)	--	6,5	4,875
$NaHCO_3$	"	--	2,5	1,875
KCl	"	--	o,75	o,75
Mannit	"	56	2o,6	13,o

Tab. 4: Verteilung von Alter und Geschlecht der untersuchten Probanden in den drei Untersuchungsgruppen

	iM		hSM		iSM	
Alter (Jahre)	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.
unter 2o		1		1		
21 - 3o		2	2		1	
31 - 4o	1			1		
41 - 5o	1	1			1	2
51 - 6o	2		1	3	1	
61 - 7o					1	4
über 7o		1	1	1		1
insgesamt	4	5	4	6	4	7

Man notierte den Zeitpunkt, an dem der zweite Marker erschien und an dem der Proband klare Stuhlflüssigkeit entleerte sowie die bis zu beiden Zeitpunkten verbrauchte Flüssigkeitsmenge.
Um Hinweise auf die Wirksamkeit der Spülung zu bekommen, wurde bei fünf mit der iSM vorbereiteten Patienten das Sediment der bei der Koloskopie abgesaugten Flüssigkeit gemessen. Außerdem wurde in dieser Gruppe die Sauberkeit des Darmes durch die untersuchenden Ärzte anhand eines Punktesystemes bewertet:

(1) schlecht - viel Stuhl zurückgeblieben, zusätzliche Reinigung erforderlich,
(2) ausreichend - so viel Stuhl vorhanden, daß keine optimale Untersuchung möglich ist,
(3) gut - kleine Stuhlansammlungen, welche die Untersuchung nicht behindern,
(4) ausgezeichnet - lediglich kleinste der Darmwand anhaftende Stuhlteilchen.

Die Ergebnisse der endoskopischen Untersuchung sind in Tab. 5 dargestellt.

2.4. Laboruntersuchungen

1. Gewicht der abgesetzten Stuhlproben und des Sedimentes
2. pH-Wert der Stuhlflüssigkeit
3. Phenolrotkonzentration in Stuhlflüssigkeit und Sediment
4. PEG-Konzentration in Stuhlflüssigkeit und Sediment
5. Na-, K- und Cl-Konzentrationen in Stuhlflüssigkeit und im Urin.

1. Die in den Töpfen gesammelten Stuhlproben wurden gewogen. Danach wurde die Probe homogenisiert. Aus jedem Topf wurden 1o ml Stuhl in ein Zentrifugenglas gefüllt, gewogen und 15 min lang bei 3 ooo U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde vorsichtig dekantiert. Um die noch im Sediment verbliebene Menge der Markersubstanzen zu bestimmen, wurde jedes Sediment gewogen, mit 5 ml Wasser aufgeschwemmt und nochmals in gleicher Weise zentrifugiert. Falls erforderlich, wurden Dekantate und Sedimentüberstände filtriert.
2. In den Dekantaten wurde der pH-Wert bestimmt.

Tab. 5: Ergebnisse der endoskopischen Untersuchungen

Histologische Diagnose	iM	hSM	iSM
Polyp	3	5	3
unspezifische Colitis	3	3	4
Morbus Crohn		1	1
Peutz-Jeghers-Syndrom	1		
Keine Veränderungen nachweisbar	2	1	3

3. Die Konzentration von Phenolrot wurde in Dekantaten und in Sedimentüberständen gemessen. Proben von o,5 ml gab man in 4,5 ml Azetat-Puffer mit pH 4 (Leerwert) und 4,5 ml Boratpuffer mit pH 12 (Meßlösung). Die Extinktion wurde bei 558 nm gemessen. Die Konzentration des Farbstoffes wurde aus der Differenz der Extinktionswerte anhand einer Standartkurve ermittelt.
4. Die PEG-Konzentration wurde in den Dekantaten und den Sedimentüberständen bestimmt. Ein ml Flüssigkeit wurde mit 1o ml Szintillationslösung (Insta-Gel, Packard) versetzt. Quenchkorrekturen wurden nicht vorgenommen.
5. In der Stuhlflüssigkeit und Urin wurden die Konzentrationen von Na und K flammenphotometrisch bestimmt; Cl wurde titrimetrisch gemessen (Merckotest, Merck Darmstadt). Hierzu wurde bei der Stuhlflüssigkeit jede zweite, mittlere und letzte Stuhlausscheidung benutzt. Anhand dieser Werte wurde die Gesamtausscheidung der Elektrolyte Na, K und Cl ermittelt.

2.5. Verwendete Geräte

2. Messungen des pH erfolgten mit einer bipolaren Glaselektrode und dem pH-Meter Typ E 39, von Ingold, Frankfurt.
3. Die Messung der Extinktion von Phenolrot wurde mit einem Spektralphotometer Typ PM 6, Zeiss, Oberkochen, vorgenommen.
4. PEG wurde mit einem Szintillationszähler (Tri-Carb, Packard) gezählt.
5. Die Elektrolyte Na und K wurden mit einem Flammenphotometer (Eppendorf: Netheler & Hinz, Hamburg) bestimmt.

2.6. Berechnungen

Alle in dieser Arbeit angegebenen Durchschnittswerte sind arithmetische Mittelwerte mit Standartfehler (± SE). Sofern die Angabe der Standartabweichung sinnvoll erschien, wurde dies besonders vermerkt (± SD).
Die Signifikanz von Unterschieden wurde mit Hilfe des t-Tests nach Student ermittelt. Wenn anwendbar, wurde das Verfahren für paarige Daten benutzt.
Die Berechnungen erfolgten mit dem Rechengerät HP 97 von Hewlett-Packard (Dallas, USA) unter Verwendung der durch den Hersteller erstellten Programme.

3. Ergebnisse

3.1. Isotone Mannitlösung (iM)

Verträglichkeit: Häufig trat Übelkeit auf, in sechs Fällen wurde deshalb 1o mg Metoclopramid gegeben. Alle Patienten klagten über Völlegefühl, auf das bei sechs von neun Patienten Erbrechen im Schwall folgte, ohne daß vorher unbedingt über Übelkeit geklagt wurde. Das erbrochene Volumen betrug 1 716 ± 1 o51 ml (± SD). Die Perfusionsgeschwindigkeit mußte deshalb bei sechs von neun Probanden von 5o ml/min auf durschnittlich 41,5 ml/min vermindert werden; dadurch nahm die Häufigkeit des Erbrechens ab. Der Blutdruck war vor der Spülung, eine Stunde nach der Spülung und 24 Stunden nach Beginn der Spülung gleich (p>o,o5).
Das Körpergewicht nahm während der Spülung signifikant ab, und nach 24 Stunden ergab sich im Vergleich zum Gewicht nach der Spülung ein weiterer signifikanter Gewichtsverlust (Tab. 7). Zeiten: Die Spülung dauerte bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit 12o ± 11 min, bis dahin wurden 4,8 ± o,2 l Spüllösung verbraucht. Als das Maximum des zweiten Markers (PEG) erschien, waren im Durchschnitt 5,5 ± o,2 l verbraucht worden. Die Passage des ersten Markers dauerte 62 ± 9 min, die des zweiten 35 ± 1o min (Abb. 13).
Stuhlflüssigkeit: Insgesamt wurden 4 918 ± 382 g Stuhlflüssigkeit ausgeschieden, davon waren 173 ± 29 g Sediment und 4 746 ± 374 g Flüssigkeit. Die Elektrolytkonzentrationen in der Stuhlflüssigkeit sind in Abb. 1, 2, 3 und in Tab. 6a, ihre Gesamtausscheidung in Tab. 6b dargestellt. Bei acht Patienten wurde bei Beginn der Koloskopie Flüssigkeit aus dem Rektum entnommen. Sie enthielt Na 19 ± 6 mmol/l, K 2 ± 1 mmol/l und Cl 16 ± 5 mmol/l. Den pH-Wert der Stuhlproben während der Spülung zeigt Abb. 4.
Urin: In 24 Stunden wurden bei den neun Probanden 54o ± 74 ml Urin gesammelt, wobei in den ersten zwei Stunden nach Spülbeginn nur von einem der Patienten 115 ml Urin gesammelt wurde, in dem darauffolgenden zweiten zwei-Stunden-Intervall nur von zwei Patienten Urin gesammelt werden konnte (27o und 2o5 ml), die übrigen ließen kein Wasser. Der 24h-Sammelurin enthielt 68 ± 9 mmol/l Na, 6o ± 1o mmol/l K und 61 ± 1o mmol/l Cl.

Messungen im Plasma: Die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit stiegen während der Spülung signifikant an und waren nach 24 Stunden wieder signifikant abgefallen, lagen aber zu diesem Zeitpunkt noch geringgradig über dem Wert zu Beginn der Spülung ($p<o,\ oo5$, $p<o,\ o5$; Tab. 7). Hämoglobin und Hämatokrit ändern sich unter diesen Bedingungen praktisch gleichsinnig, außer, wenn die Erythrozyten Wasser aufnehmen oder abgeben.

Elektrolyte im Serum: (Tab. 7) Die Na-Konzentration nahm während der Spülung vorübergehend geringfügig ab (nicht signifikant). Cl fiel während der Spülung und war nach 24 Stunden geringgradig wieder gestiegen (beides signifikant). Dagegen stieg Kalium während der Spülung an, war aber nach 24 Stunden wieder beim Ausgangswert (beides signifikant).

Reinigungswirkung: Die untersuchenden Ärzte beurteilten die Vorbereitung des Darmes als gut.

Tab. 6a: Elektrolytkonzentrationen im Überstand jeder zweiten, mittleren und letzten abgesetzten Stuhlprobe bei iM (Mittelwerte ± SE; n = 9)

Elektrolyt-konzentration		zweite Probe	mittlere Probe	letzte Probe
Na	mmol/l	63 ± 6	47 ± 5	32 ± 5
K	mmol/l	18 ± 1o	2 ± o	2 ± 1
Cl	mmol/l	55 ± 1o	35 ± 6	27 ± 5

Tab. 6b: Verlust von Na, K und Cl mit der Spülflüssigkeit bei iM, der anhand der Elektrolytkonzentrationen in den drei Stuhlproben ermittelt wurde

	Na, mmol/h	K, mmol/h	Cl, mmol/h
Einfuhr	--	--	--
rektale Ausscheidung	142 ± 12	22 ± 11	116 ± 15
Verlust	142 ± 12	22 ± 11	116 ± 15

Tab. 6c: Verlust von Körperflüssigkeit mit der Spüllösung bei der iM (Mittelwerte ± SE; n = 9)

	Netto-Einfuhr	Erbrochen	Gesamteinfuhr
Einfuhr	3,8	1,7	5,5
rektale Ausscheidung	4,4		
Verlust	o,6		

Tab. 7: Veränderungen von Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit und Elektrolytkonzentrationen im Serum bei Verwendung der iM (Mittelwerte ± SE ; n = 9)

	A vor der Spülung	B-A Unterschied	B eine Stunde nach Ende der Spülung	C-B Unterschied	C 24 Stunden nach Beginn
Körpergewicht (kg)	7o,o ± 4,5	-o,6 ± o,2 °	69,4 ± 4,5	-o,4 ± o,2 *	69,o ± 4,5
Hämoglobin (g/l)	147 ± 3	18 ± 2 §	164 ± 4	-11 ± 3 +	153 ± 5
Hämatokrit (%)	42 ± 1	5 ± 1 §	47 ± 1	-3 ± 1 *	44 ± 1
Na (mmol/l)	14o ± 1	-2 ± 1 °	138 ± 1	1 ± 1 n.s.	139 ± 1
K (mmol/l)	4,1 ± o,1	o,2 ± o,1 °	4,3 ± o,1	-o,3 ± o,1 *	4,o ± o,1
Cl (mmol/l)	1o8 ± 1	- 1o ± 6 n.s.	98 ± 2	2 ± 1 *	1oo ± 2

Signifikanz (t-Test, Paaranalyse): n.s. $p > o,o5$; * $p < o,o5$; ° $p < o,o2$; + $p < o,oo5$; § $p < o,oooo5$

Abb. 1: Na - Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung i M

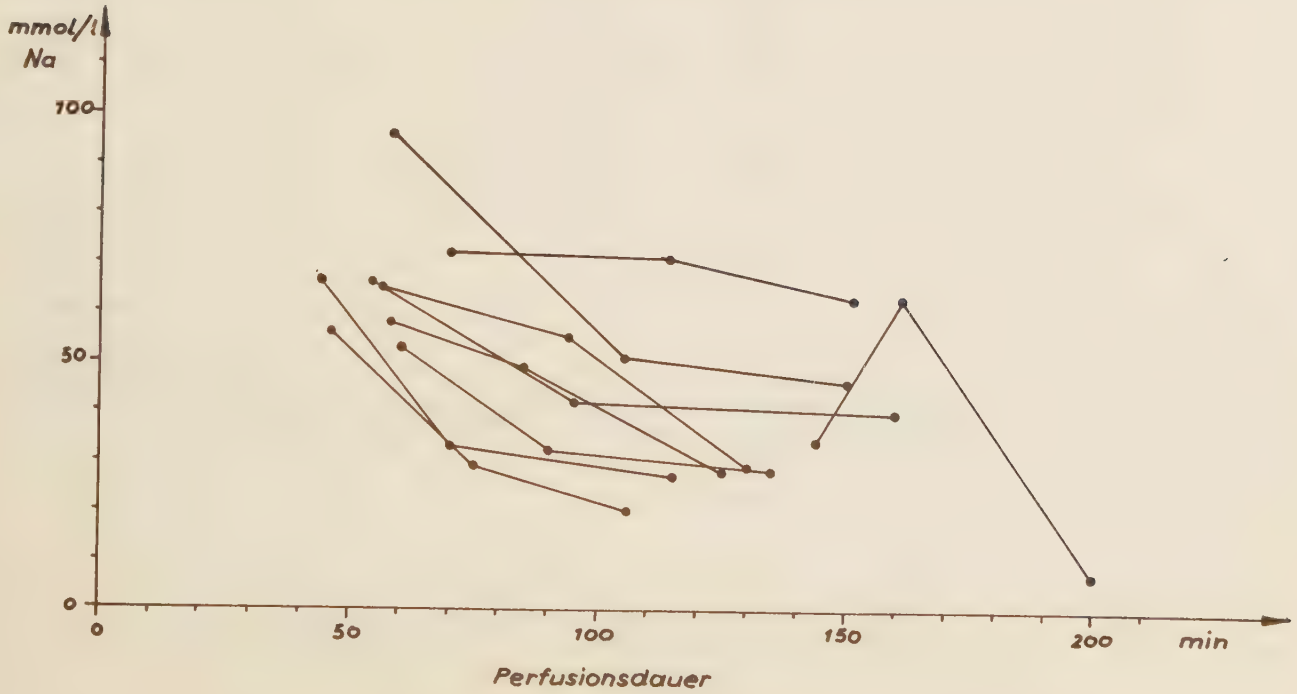


Abb. 2: K-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung iM

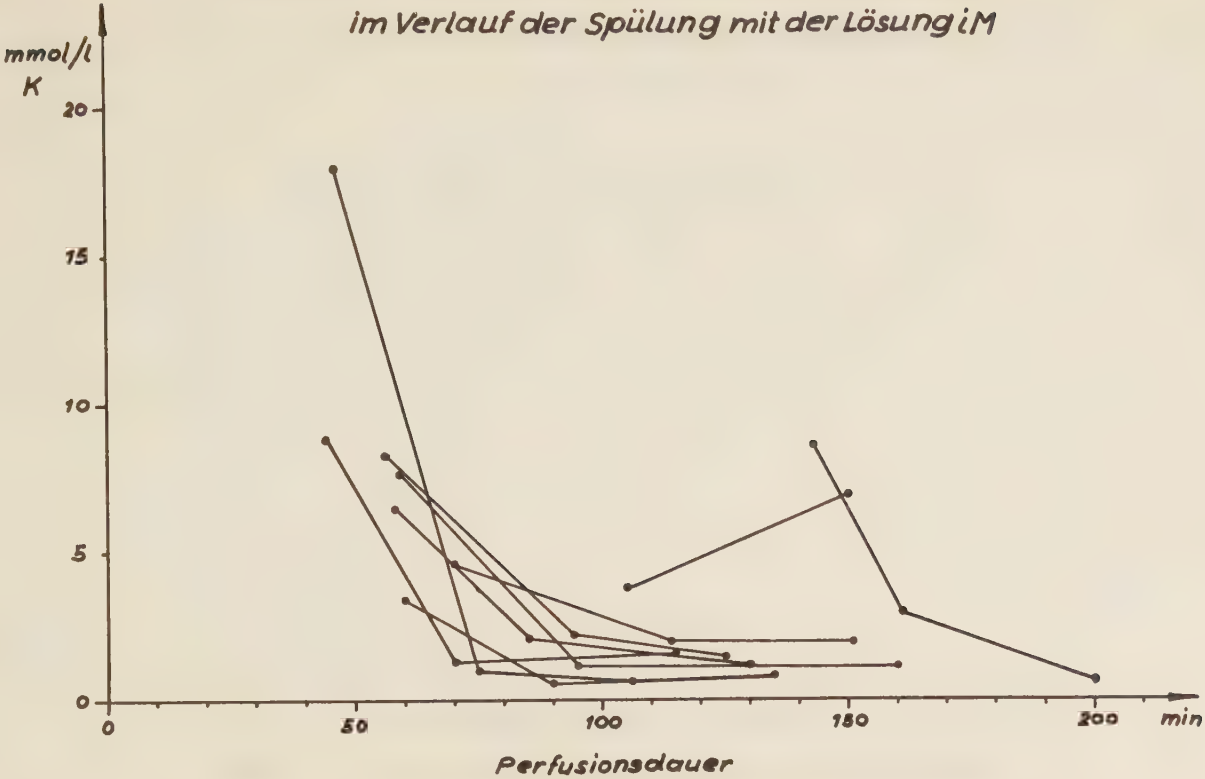


Abb. 3 : Cl-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit
im Verlauf der Spülung mit der Lösung 1M

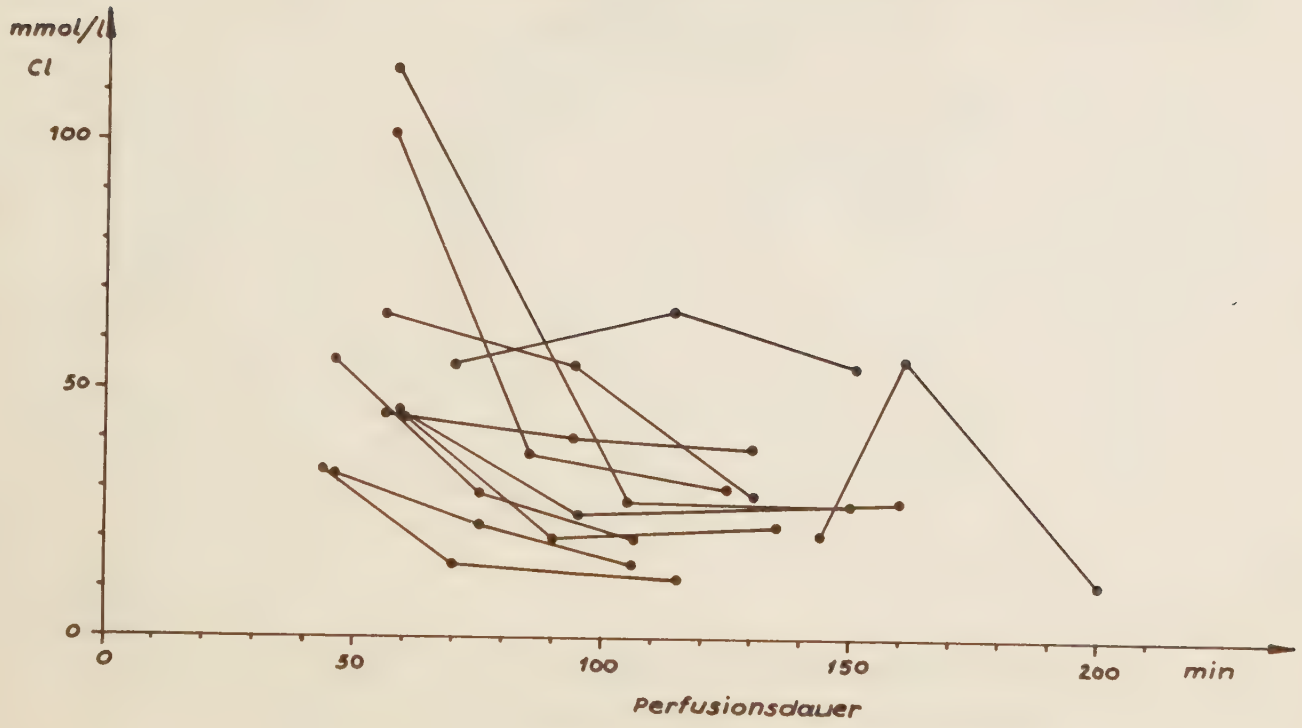
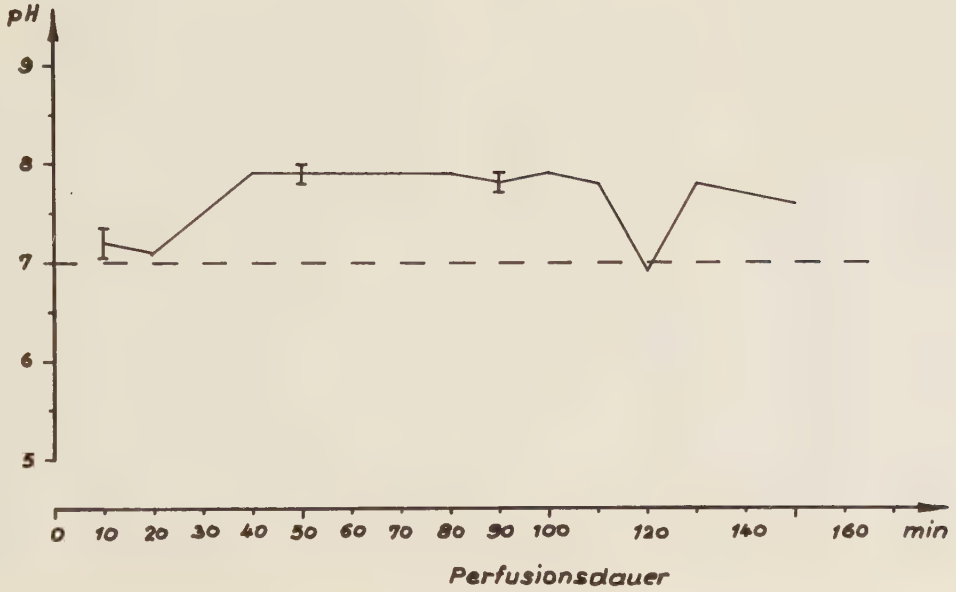


Abb. 4: pH im Überstand der einzelnen Stuhlproben bei Verwendung der Lösung iM
(Mittelwerte ± SE)



3.2. Hypertone Salzlösung mit Mannit (hSM)

Verträglichkeit: Sieben der 1o Probanden klagten über Übelkeit, fünf erbrachen im Durchschnitt 66o ± 23o ml, beides trat in allen Fällen nach Gabe von 1o mg Metclopramid nicht mehr auf. Die Perfusionsgeschwindigkeit von 5o ml/min konnte bei allen Patienten beibehalten werden. Die meisten Patienten äußerten sich positiv zu diesem Verfahren. Der Blutdruck war vor der Spülung, eine Stunde nach der Spülung und 24 Stunden nach Spülbeginn nicht unterschiedlich ($p > o,o5$).

Das Körpergewicht nahm bei den Patienten während der Spülung geringgradig nicht signifikant ab. Auch nach 24 Stunden war das Gewicht im Vergleich zum Gewicht nach der Spülung unverändert (Tab. 9).

Zeiten: Vom Beginn der Spülung bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit vergingen 84 ± 6 min; bis dahin wurden 4,2 ± o,3 l Spüllösung verbraucht. Bis zum Erscheinen der zweiten Markierungssubstanz (PEG) waren 5,3 ± o,2 l verbraucht worden. Die höchste Konzentration des ersten Markers erschien in der Stuhlflüssigkeit durchschnittlich nach 46 ± 7 min, die des zweiten Markers 25 ± 5 min nach der Gabe (Abb. 13).

Stuhlflüssigkeit: Insgesamt wurden 5 164 ± 322 g ausgeschieden, davon waren 2o9 ± 69 g Sediment und 4 955 ± 315 g Überstand. Die Elektrolytkonzentrationen in der Stuhlflüssigkeit sind in Abb. 5, 6, 7 und in Tab. 8a dargestellt. Anhand dieser Werte wurde die rektale Gesamtausscheidung der Elektrolyte Na, K und Cl ermittelt (Tab.8b). Die bei fünf Patienten bei Beginn der Koloskopie aus dem Rektum entnommene Spülflüssigkeit enthielt 24 ± 1o mmol/l Na, 4,5 ± 2,7 mmol/l K und 25 ± 19 mmol/l Cl. Den pH-Wert der Stuhlproben während der Spülung zeigt Abb. 8.

Urin: Die Patienten sammelten in 24 Stunden 575 ± 89 ml Urin, wobei in den ersten zwei Stunden nach Spülbeginn bei sechs der 1o Patienten durchschnittlich 185 ± 35 ml ermittelt wurden. Der 24-Stunden-Sammelurin enthielt Na 163 ± 15 mmol/l, K 114 ± 16 mmol/l und Cl 131 ± 14 mmol/l.

Messungen im Plasma: Die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit im Serum stiegen während der Spülung signifikant an und waren nach 24 Stunden soweit abgefallen, daß sie signifikant niedriger waren als der Wert zu Beginn der Spülung (Tab.9).

Elektrolytkonzentrationen im Serum: Der Na-Wert stieg während der Spülung signifikant an, war aber nach 24 Stunden wieder signifikant auf das Niveau vor der Spülung abgefallen. Der Serum-K-Wert änderte sich während der Spülung nicht, zeigte jedoch nach 24 Stunden einen signifikanten Abfall im Vergleich zum Wert eine Stunde nach Ende der Spülung. Cl war während der Spülung und nach 24 Stunden gleich (Tab. 9).

Reinigungswirkung: Von den koloskopierenden Ärzten wurde auch hier die Sauberkeit des Darmes als gut beurteilt.

Tab. 8a: Elektrolytenkonzentrationen im Überstand jeder zweiten, mittleren und letzten abgesetzten Stuhlprobe bei hSM (Mittelwerte ± SE ; n = 1o)

Elektrolyt-konzentration		zweite Probe	mittlere Probe	letzte Probe
Na	mmol/l	89 ± 7	87 ± 9	84 ± 1o
K	mmol/l	15 ± 7	4 ± 1	7 ± 1
Cl	mmol/l	56 ± 5	53 ± 8	62 ± 9

Tab. 8b: Verlust von Na, K und Cl mit der Spülflüssigkeit bei hSM, der anhand der Elektrolytkonzentrationen in den drei Stuhlproben ermittelt wurde

	Na, mmol/h	K, mmol/h	Cl , mmol/h
Einfuhr	423	3o	363
rektale Ausscheidung	259 ± 19	26 ± 7	17o ± 17
absorbierter Anteil	164 ± 19	4 ± 7	193 ± 17

Tab. 9: Veränderungen von Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit und Elektrolytkonzentrationen im Serum bei Verwendung der hSM (Mittelwerte ± SE ; n = 1o)

	A vor der Spülung	B-A Unterschied	B eine Stunde nach Ende der Spülung	C-B Unterschied	C 24 Stunden nach Beginn
Körpergewicht (kg)	68,9 ± 2,6	-o,4 ± o,2 n.s.	68,5 ± 2,6	-o,1 ± o,2 n.s.	68,4 ± 2,6
Hämoglobin (g/l)	145 ± 3	4 ± 2 *	149 ± 3	-12 ± 1 §	137 ± 3 § x
Hämatokrit (%)	42 ± 1	1 ± 1 *	43 ± 1	-3 ± 1 +	4o ± 1 + x
Na (mmol/l)	141 ± 1	5 ± 1 §	146 ± 1	-5 ± 1 §	141 ± 1
K (mmol/l)	4,2 ± o,1	o,o ± o,o n.s.	4,2 ± o,1	-o,2 ± o,1 *	4,o ± o,1
Cl (mmol/l)	1o6 ± 3	2 ± 3 n.s.	1o8 ± 1	-1 ± 2 n.s.	1o7 ± 2

Signifkanz (t-Test, Paaranalyse): n.s. $p > o,o5$; * $p < o,o5$; o $p < o,o2$; + $p < o,oo5$; § $p < o,oooo5$;
x verglichen mit Werten vor der Spülung

Abb. 5 : Na - Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung hSM

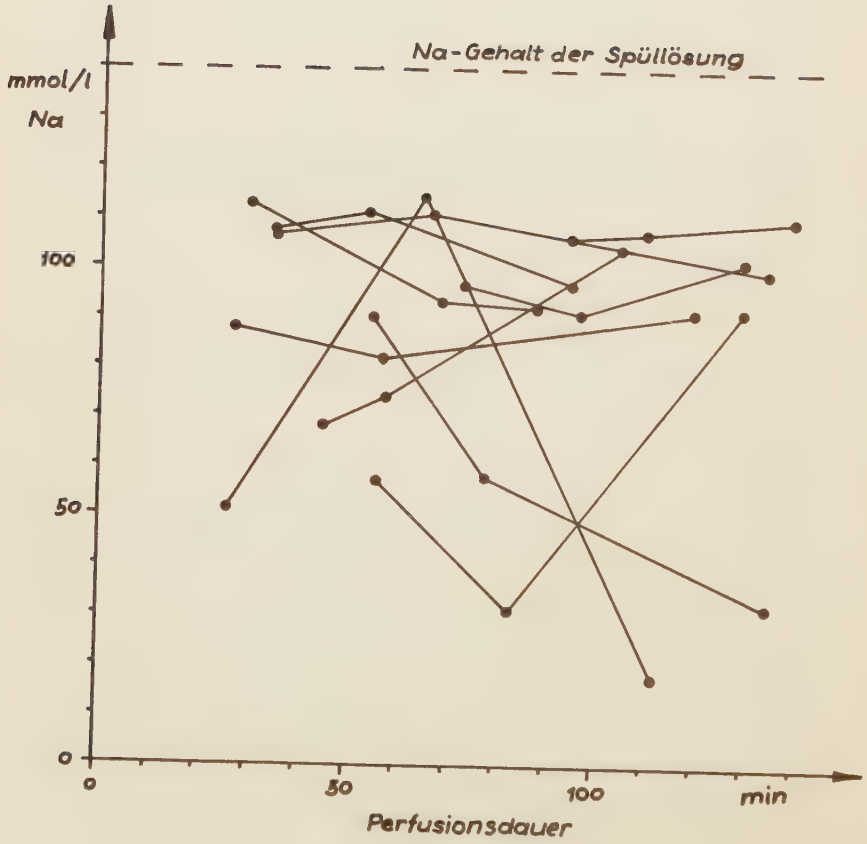


Abb. 6: K-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung hSM

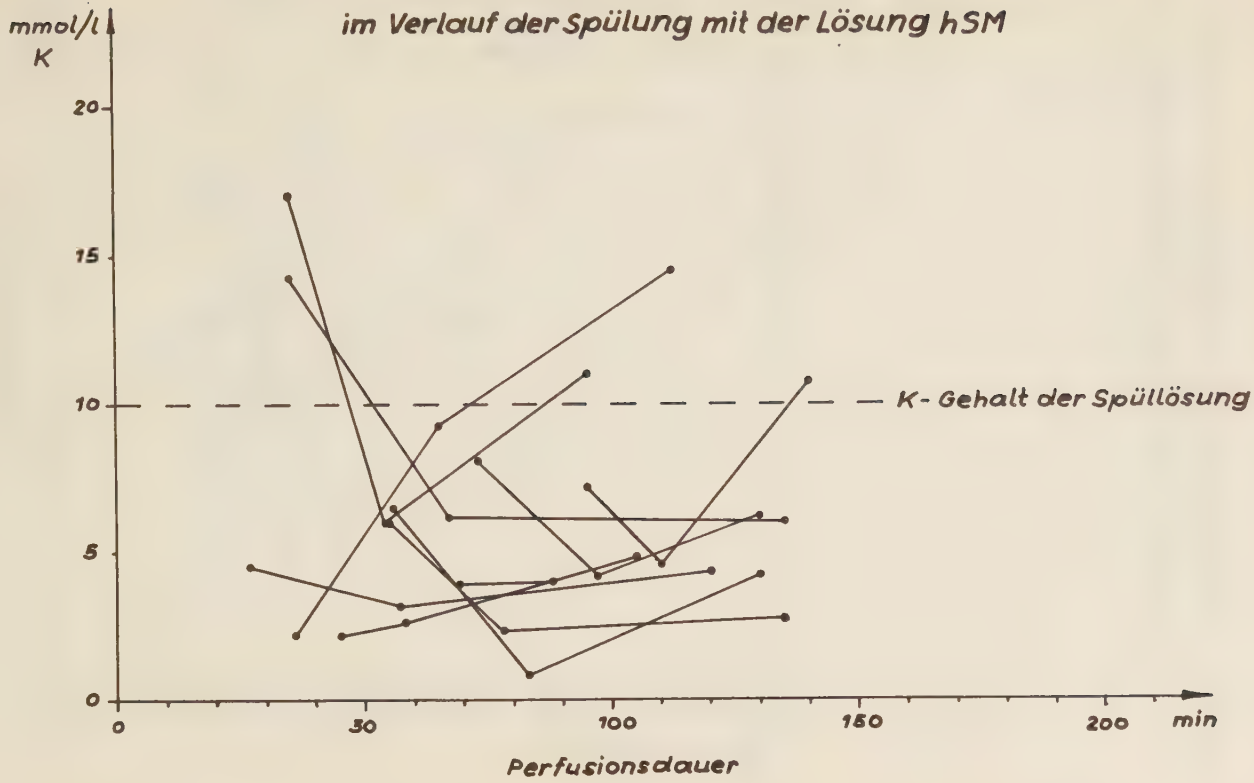


Abb. 7 : Cl-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung hSM

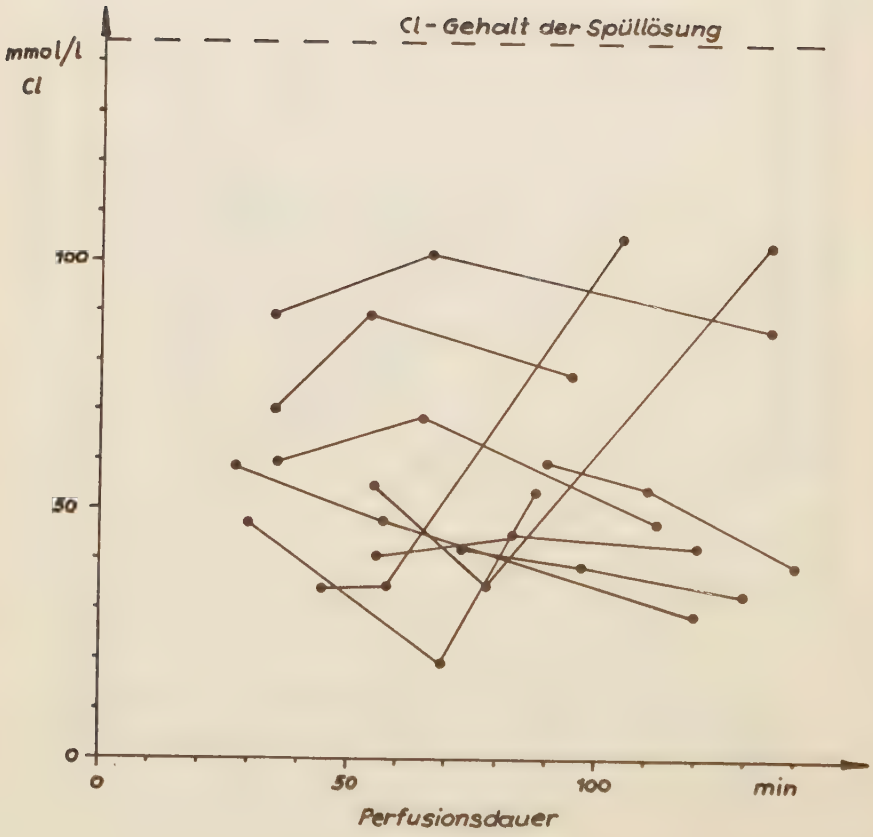
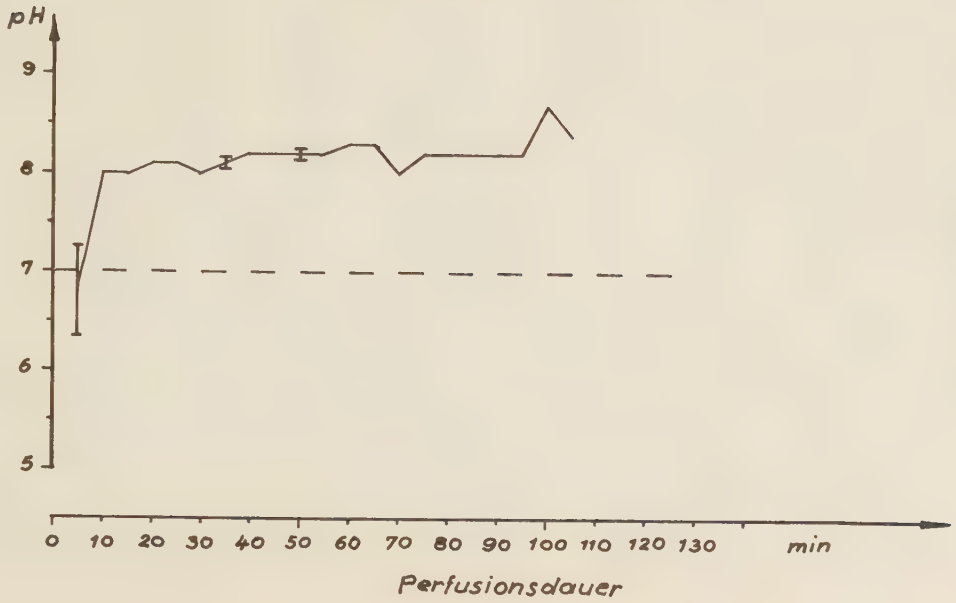


Abb. 8: pH im Überstand der einzelnen Stuhlproben bei Verwendung der Lösung hSM

(Mittelwerte ± SE)



3.3. Isotone Elektrolyt- und Mannitlösung (iSM)

Verträglichkeit: Gelegentlich trat Übelkeit auf, sie war kurzdauernd bzw. verschwand stets nach Gabe von 1o mg Metoclopramid. Drei der 1o Patienten, die Angst vor dem Verfahren äußerten, erhielten vor der Spülung 1o mg Metoclopramid; einer der Probanden erbrach eine geringe Menge (1oo ml), die Perfusionsgeschwindigkeit von 5o ml/min konnte in allen Fällen beibehalten werden. Alle Probanden äußerten sich positiv zu diesem Verfahren. Der Blutdruck war vor der Spülung, eine Stunde nach der Spülung und 24 Stunden später nicht unterschiedlich ($p>0,05$).

Das Körpergewicht nahm während der Spülung geringgradig, aber signifikant zu; nach 24 Stunden entsprach es wieder dem Ausgangswert (Tab. 11).

Zeiten: Die Spülung dauerte bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit 11o ± 8 min; bis dahin wurden 5,4 ± o,4 l Spüllösung verbraucht. Bis die zweite Markierungssubstanz ausgespült wurde, waren 6,2 ± o,2 l verbraucht worden. die Passagezeit des ersten Markers betrug 42 ± 4 min, die des zweiten Markers 25 ± 3 min. (Abb. 13).

Stuhlflüssigkeit: Die insgesamt ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge betrug 5 1o8 ± 149 g, davon waren 212 ± 58 g Sediment und 4 896 ± 166 g Überstand. Die Elektrolytkonzentrationen in der Stuhlflüssigkeit sind in Abb. 9, 1o, 11 und Tab. 1oa dargestellt, die geschätzte Gesamtausscheidung von Elektrolyten in Tab. 1o b. Abb. 12 zeigt den pH-Wert der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung.

Urin: Während 24 Stunden wurden 727 ± 144 ml Urin gesammelt, in den ersten zwei Stunden nach Beginn bei drei Patienten 135, 25o und 115 ml, in dem darauffolgenden zweiten zwei-Stunden-Intervall bei drei anderen Patienten 9o und zwei mal 1o5 ml.

Messungen im Plasma: Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit änderten sich während der Spülung und nach 24 Stunden nicht signifikant (Tab. 11).

Elektrolyte im Serum: Na und Cl blieben während der Spülung und nach 24 Stunden gleich, K stieg während der Spülung an und war nach 24 Stunden wieder beim Ausgangswert (Tab. 11).

Reinigungswirkung: Nach der Spülung mit dieser Lösung wurde die Sauberkeit des Darmes durch die koloskopierenden Ärzte mit dem im Abschnitt 2.3. erläuterten Schema beurteilt: neun mal als "ausgezeichnet" (4), einmal als "sehr gut" (3).

In den fünf untersuchten Fällen enthielt das zur Reinigung während der Koloskopie verwendete Spülwasser (1 339 ± 11o g) nur 18,4 ± 2,9 g Sediment.

Tab. 10a: Elektrolytkonzentrationen im Überstand jeder zweiten, mittleren und letzten abgesetzten Stuhlprobe bei iSM (Mittelwerte ± SE; n = 1o)

Elektrolyt-konzentration		zweite Probe	mittlere Probe	letzte Probe
Na	mmol/l	1o5 ± 2	1o7 ± 1	1o4 ± 2
K	mmol/l	13 ± 2	8 ± 1	11 ± 3
Cl	mmol/l	73 ± 6	81 ± 7	63 ± 7

Tab. 10b: Verlust von Na, K und Cl mit der Spülflüssigkeit bei iSM, der anhand der Elektrolytkonzentrationen in den drei Stuhlproben ermittelt wurde

	Na, mmol/h	K, mmol/h	Cl, mmol/h
Einfuhr	315	3o	279
rektale Ausscheidung	316 ± 4	32 ± 5	216 ± 16
Verlust	1 ± 4	2 ± 5	-63 ± 16

Tab. 11: Veränderung von Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit und Elektrolytkonzentrationen im Serum bei Verwendung der iSM (Mittelwerte ± SE; n = 1o)

	A vor der Spülung	B-A Unterschied	B eine Stunde nach Ende der Spülung	C-B Unterschied	C 24 Stunden nach Beginn
Körpergewicht (kg)	7o,7 ± 3,o	o,5 ± o,2 +	71,2 ± 3,1	-1,1 ± o,3 +	7o,1 ± 3,2
Hämoglobin (g/l)	137 ± 1o	-1 ± 3 n.s.	136 ± 9	-1 ± 1 n.s.	135 ± 9
Hämatokrit (%)	4o ± 2	1 ± 1 n.s.	41 ± 2	-1 ± 1 n.s.	4o ± 3
Na (mmol/l)	138 ± 1	1 ± 1 n.s.	139 ± 1	-1 ± 1 n.s.	138 ± 1
K (mmol/l)	3,9 ± o,1	o,2 ± o,2 n.s.	4,1 ± o,1	-o,2 ± o,1 §	3,9 ± o,1
Cl (mmol/l)	1o3 ± 1	2 ± 1 n.s.	1o5 ± 1	-1 ± 1 n.s.	1o4 ± 1

Signifikanz (t-Test, Paaranalyse): n.s. $p > o,o5$; * $p < o,o5$; o $p < o,o2$; + $p < o,oo5$; § $p < o,oooo5$

Abb. 9 : Na-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit
im Verlauf der Spülung mit der Lösung iSM

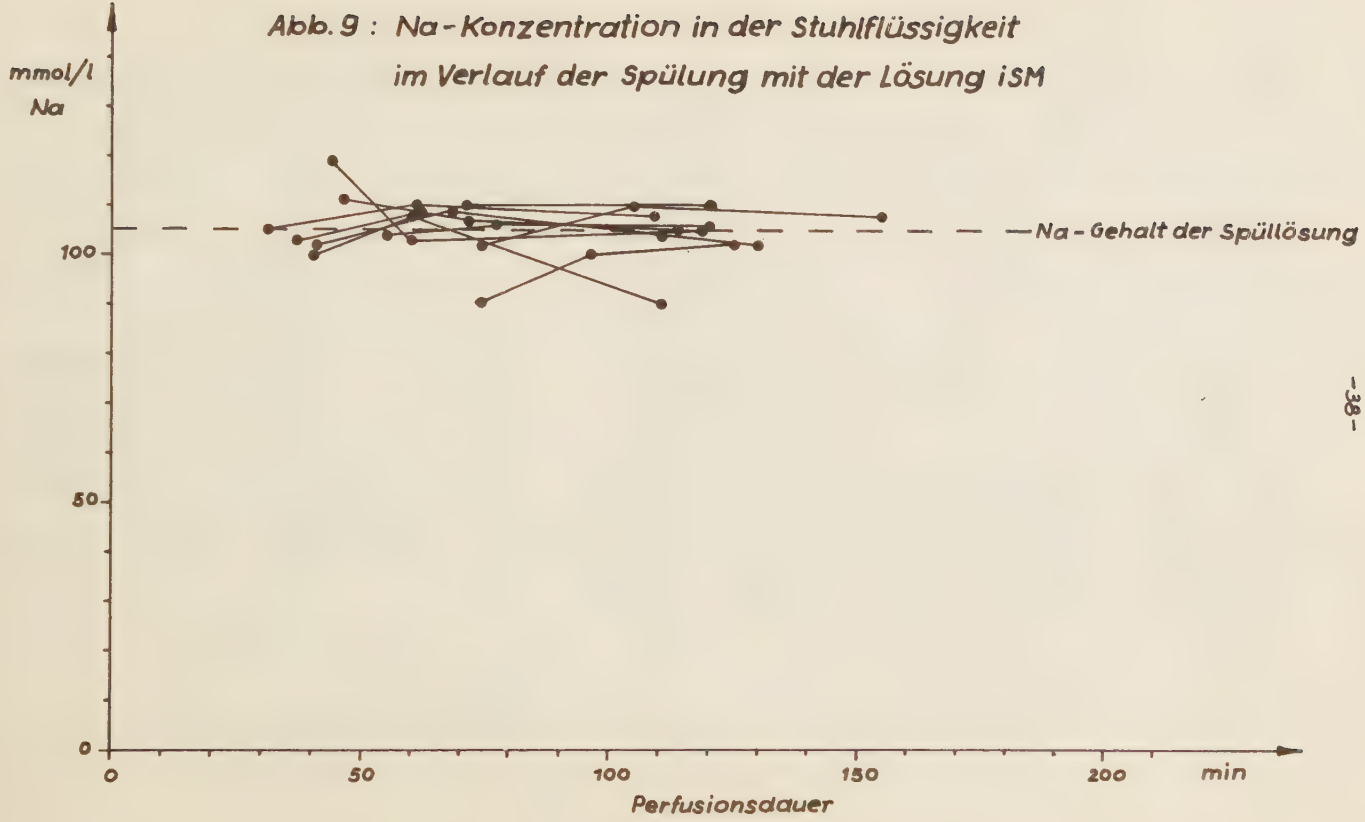
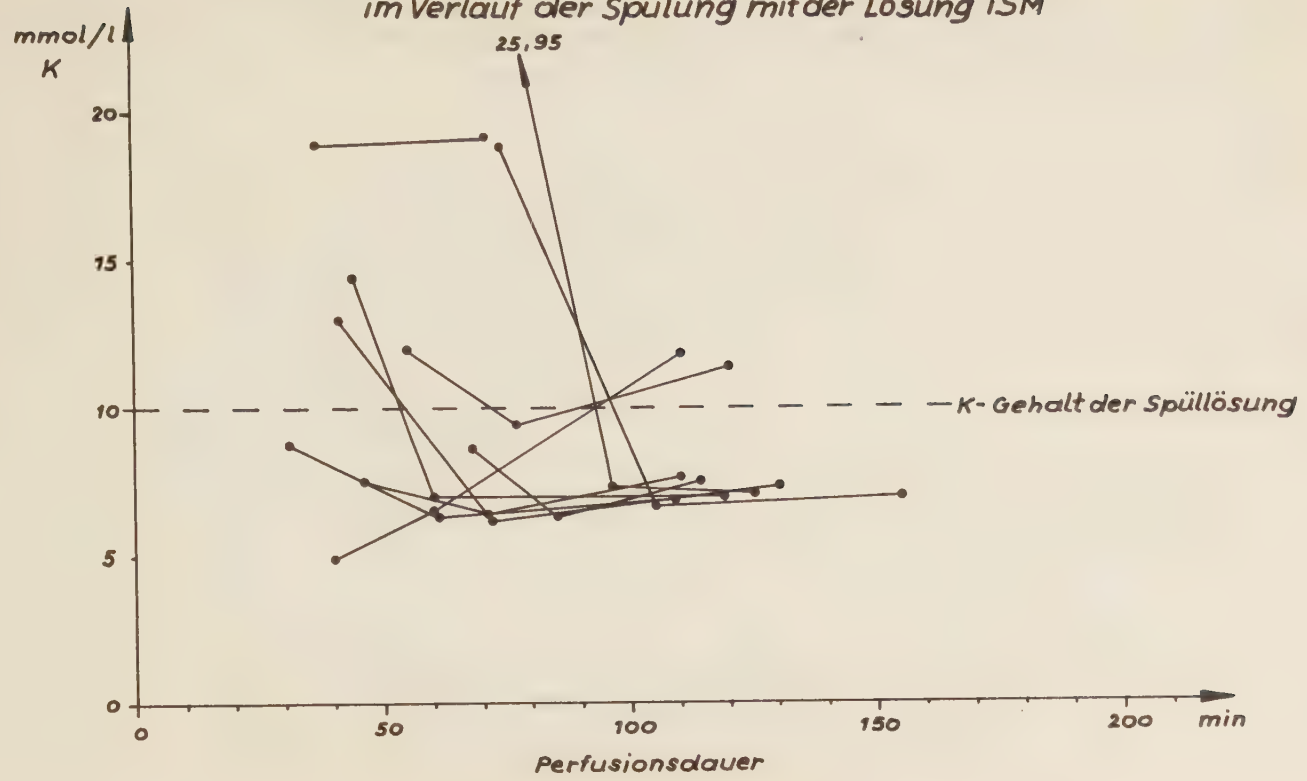


Abb. 10: K-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit im Verlauf der Spülung mit der Lösung iSM



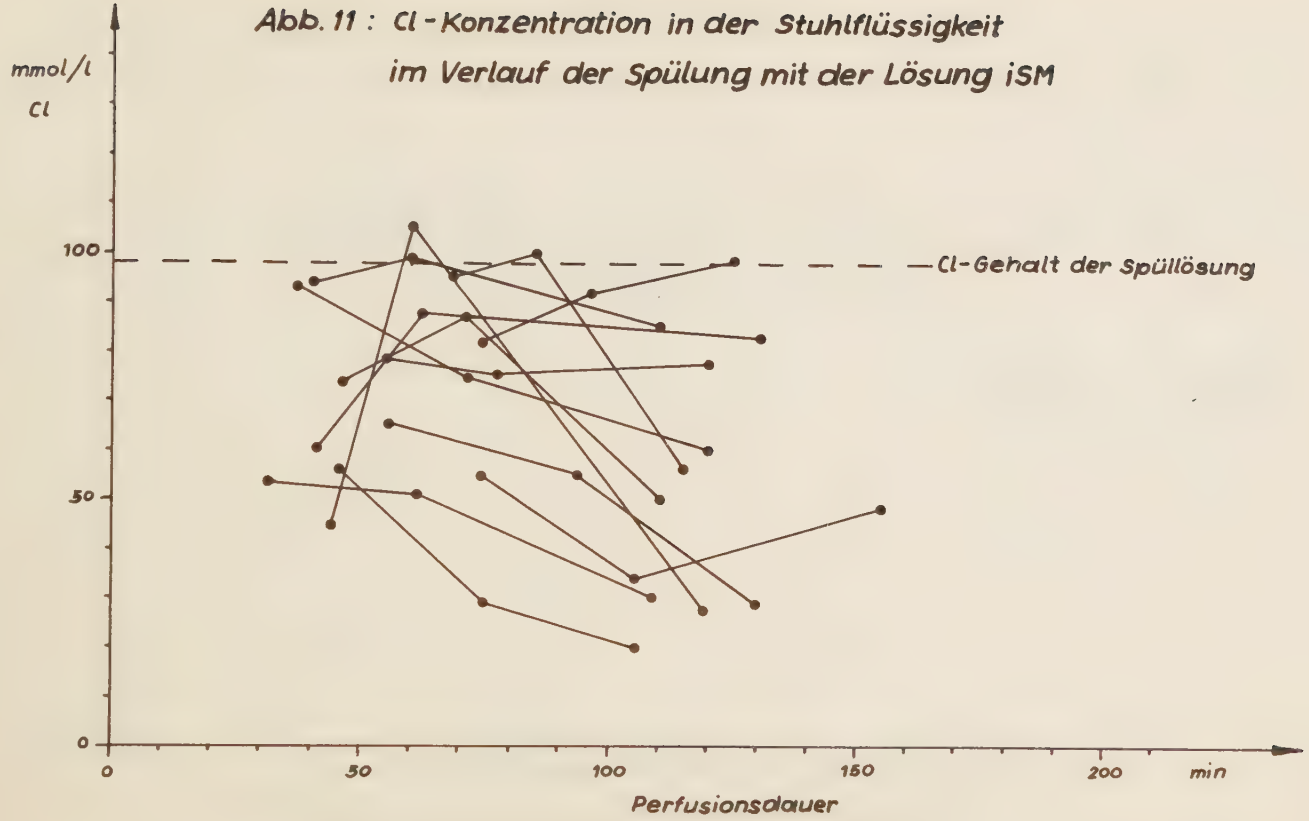


Abb. 11 : Cl - Konzentration in der Stuhlflüssigkeit
im Verlauf der Spülung mit der Lösung iSM
mmol/l
Cl
100
50
0
Cl-Gehalt der Spüllösung
0
50
100
150
200
min
Perfusionsdauer

Abb. 12 : pH im Überstand der einzelnen Stuhlproben bei Verwendung der Lösung iSM

(Mittelwerte ± SE)

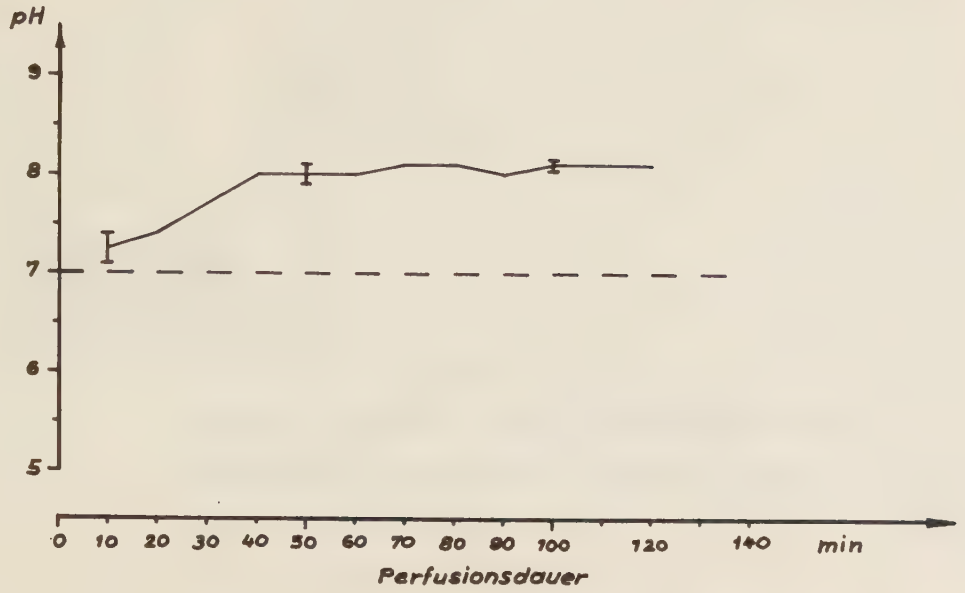
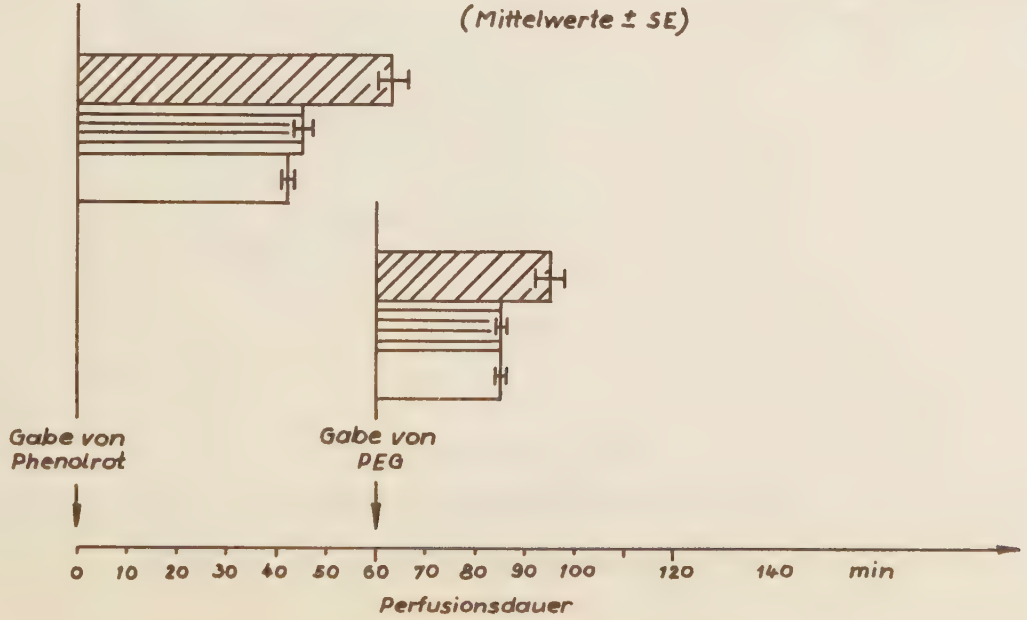


Abb. 13: Passagezeit des ersten Markers (Phenolrot) und des zweiten Markers (PEG) bei
isotoner Mannitlösung (iM):
hypotoner Salzlösung mit Mannit (hSM):
isotoner Elektrolyt-und Mannitlösung (iSM):

(Mittelwerte ± SE)



3.4. Anhang: Fallbericht

Eine 64-jährige Frau mit gastrointestinaler Blutung aus unbekannter Quelle wurde mit iSM gespült. Die Patientin erbrach 1 ooo ml. Die erste klare Stuhlentleerung trat erst nach 24o min Spüldauer ein, als 13,5 l verbraucht worden waren. Der erste Marker erschien 128 min nach Beginn der Spülung, die Passage des 6o min später gegebenen zweiten Markers dauerte 91 min.

Stuhlflüssigkeit: Von insgesamt ausgeschiedenen 8 266 g Stuhlflüssigkeit waren 956 g Sediment und 7 31o g Überstand. Tab. 12 a und b enthalten die Elektrolytkonzentrationen in der Stuhlflüssigkeit als auch die ermittelten Näherungswerte für die rektale Elektrolytausscheidung.

Urin: Die Patientin schied in den ersten zwei Stunden 125 ml, in den nächsten zwei Stunden keinen Urin aus.

Körpergewicht: Während der Spülung stieg das Gewicht von 76,1 kg um 3,9 kg auf 8o,o kg und war nach 24 Stunden 78,8 kg.

Messungen im Plasma: Das Hämoglobin stieg von 94 g/l um 9 g/l auf 1o3 g/l und lag nach 24 Stunden bei 1o4 g/l, nach zwei Tagen war es wieder auf 94 g/l abgesunken. Der Hämatokrit stieg von 28 % um 3 % an und war nach 24 Stunden 29 %. Die Patientin erhielt in dieser Zeit keine Bluttransfusion. Na, K und Cl im Serum änderten sich nur geringgradig.

Reinigungswirkung: Die Reinigung des Darmes wurde als ausgezeichnet beurteilt; aus dem Darm wurde jedoch eine große Menge trüber Spülflüssigkeit mit dem Koloskop abgesaugt.

Tab. 12a: Elektrolytkonzentrationen im Überstand jeder zweiten, mittleren und letzten abgesetzten Stuhlprobe bei einer Patientin mit gastrointestinaler Blutung, die mit iSM gespült wurde

	Na, mmol/l	K, mmol/l	Cl, mmol/l
zweite Probe	93	15	79
mittlere Probe	96	12	6o
letzte Probe	9o	9	49

Tab. 12b: Verlust von Na, K und Cl mit der Spülflüssigkeit, der anhand der Elektrolytkonzentrationen in den drei Stuhlproben ermittelt wurde

	Na, mmol/h	K, mmol/h	Cl, mmol/h
Einfuhr	315	3o	279
rektale Ausscheidung	279	35	188
absorbierter Anteil	36	5	91

Tab. 13: Veränderungen von Körpergewicht, Hämoglobin, Hämatokrit und Serumelektrolytkonzentrationen (Mittelwerte ± SE) bei iS (nach Knieknecht 1980)

	vor der Spülung	nach der Spülung	nach 24 Stunden
Gewicht (kg)	71 ± 2	73 ± 2	72 ± 2
Hämoglobin (g/l)	134 ± 3	127 ± 3	132 ± 3
Hämatokrit (%)	41 ± 1	40 ± 1	41 ± 1
Serum-Na (mmol/l)	140 ± 0	142 ± 0	141 ± 1
Serum-K (mmol/l)	4 ± 0	4 ± 0	4 ± 0
Serum-Cl (mmol/l)	102 ± 1	105 ± 1	102 ± 0

Tab. 14: Elektrolytausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin bei iS (Mittelwerte ± SE)

	Na	K	Cl
Elektrolytausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin in mmol	209 ± 17	56 ± 6	175 ± 17

Tab. 15: Zusammensetzung und Osmolarität der Testlösungen bei der Untersuchung von Davis et al. (1980a)

Lösung	NaCl (mmol/l)	Na_2SO_4 (mmol/l)	KCl (mmol/l)	$NaHCO_3$ (mmol/l)	Mannit (mmol/l)	PEG (g/l)	Osmolarität (mosm/kg)
A	45	47,5	5	--	90	5	279
B	25	37,5	10	35	67,5	5	279
C	25	42,5	10	25	75	5	282
D	25	40,0	10	20	80	5	273

Tab. 16: Studie von Davis et al. (198oa):
Transmurale Elektrolyt- und Wasserbewegungen bei
Verwendung der Lösungen A bis D mit 2o ml/min .

Lösung	NA (mmol/h)	K (mmol/h	CL. (mmol/h)	HCO_3 (mmol/h)	H_2O
A	+ 19	+ 4	- 4	+ 28	+ 258
B	- 34	- 3	- 5	- 2o	- 138
C	- 21	- 2	- 1	- 14	- 48
D	+ 7	- 3	+ 4	+ 3	+ 6o

(+) entspricht Netto-Sekretion ; (-) entspricht Netto-Absorption

4. Diskussion

Zur Reinigung des Kolons ist es notwendig, daß eine große Flüssigkeitsmenge den Gastrointestinaltrakt in kurzer Zeit passiert, um durch Überladung des Magen-Darmtraktes eine rein mechanische Spülwirkung hervorzurufen. Eine geeignete Flüssigkeit muß folgende Voraussetzungen erfüllen: Die Resorption und Sekretion von Salzen und Wasser muß gering gehalten werden. Infolge dessen muß Menge und Zusammensetzung der eingesetzten Perfusionslösung der ausgeschiedenen Stuhlflüssigkeit ähnlich sein. Die Flüssigkeit soll keine Veränderungen der Intestinalschleimhaut hervorrufen. Da die Reinigung durch mechanische Wirkung der Flüssigkeit im Lumen erfolgt, ist eine pharmakologische Wirkung der Lösung auf die gastrointestinale Motorik oder transmurale Transportvorgänge ebenfalls nicht erwünscht.

4.1. Nachteile bisher verwendeter Lösungen

Die bisher veröffentlichten Berichte zeigen, daß diese Voraussetzungen bei den zur Zeit üblichen Verfahren nicht bestehen und daß die Zusammensetzung der Perfusionslösung für Verträglichkeit, Anwendbarkeit und mögliche Risiken der Methode von großer Bedeutung ist. Sich ergebende Störungen der Wasser- und Salzbilanz werden bei der notwendigen hohen Infusionsrate bald nicht mehr durch den Organismus ausgeglichen.
Da die Methode empirisch entstanden ist, wurden Beschwerden der Probanden und Änderungen biologischer Daten bei ihnen nicht sorgfältig registriert, und der Zusammensetzung des Perfusates wurde zunächst keine wesentliche Bedeutung beigemessen. So muß die Perfusion mit isotoner Kochsalzlösung (Bakran et al. 1977, Stock et al. 1977, Schiessel et al.1978) notwendigerweise zum Verlust anderer Elektrolyte in das Perfusat führen. Bemerkenswert ist, daß die Erstbeschreiber der Methode (Hewitt et al. 1973, Crapp et al. 1975) bereits eine plasmaähnliche Methode verwendet haben, offenbar, um Verluste wichtiger Elektrolyte zu vermeiden. Das in der plasmaähnlichen Lösung enthaltene Na, Bikarbonat und Cl wird relativ rasch absorbiert. Diese Lösungen führten deshalb, wie zu Anfang beschrieben, zu erheblicher Flüssigkeitsretention und Anstieg des Körpergewichtes, der in den einzelnen Arbeiten mit etwa

1,5 kg erstaunlich übereinstimmte (Tab. 2). Unsere Erfahrung bestätigt, daß nur ein kleiner Teil dieser Gewichtszunahme der im Verdauungstrakt verbliebenen Flüssigkeit entsprechen kann. Für Flüssigkeitsüberladung des Organismus spricht auch das Beschwerdebild bei den untersuchten Probanden : Es wurden bei den Patienten Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen beobachtet (Hewitt et al. 1973, Crapp et al. 1975, Skucas et al. 1976, Rhodes et al. 1977, Stock et al. 1977, Kiene et al. 1979). Hewitt et al. (1973), Skucas et al. (1976) und Bakran et al. (1977) wiesen auf die Wassereinlagerung bei der Lavage hin und schlossen deshalb Patienten mit kardiovaskulären und renalen Erkrankungen aus. Leger und Chiche (1976) stellten bei ihren Patienten offenbar durch Flüssigkeitsaufnahme bedingte Ödeme fest. Die Meßwerte im Plasma waren im allgemeinen nicht signifikant verändert. aber Kiene et al. (1979) fanden einen leichten Abfall des Hämatokrit- und Hämoglobinwertes während der Lavage. Bakran et al. (1977) und Levy et al. (1976) beobachteten dagegen keine signifikante Änderung der Hämoglobinkonzentration.

Autoren, welche die renale Elektrolytausscheidung während der Spülung bestimmten, beobachteten einen deutlichen Anstieg der NaCl-Ausscheidung. Bei Verwendung isotoner Kochsalzlösung ist trotz der Wasserretention zudem mit einem erheblichen Verlust anderer Elektrolyte zu rechnen, der aber im allgemeinen nicht beachtet wurde (Crapp et al. 1975, Bakran et al. 1977). Die Verwendung plasmaähnlicher Lösungen sollte besonders Verluste von Bikarbonat und K verhindern, zumal Bikarbonat aktiv ins Ileum sezerniert wird (Turnberg et al. 197o a). Bikarbonat fördert aber die Absorption von Na und damit von Wasser im proximalen Dünndarm und die Flüssigkeitsretention im gesamten Verdauungstrakt (Turnberg et al. 197o b). Diese Annahme wurde durch die frühere Untersuchung an unserer Klinik mit plasmaähnlicher Elektrolytlösung bestätigt (Kiene et al. 1979). Während der Spülung fiel der Hämoglobinwert um o,7 g/l, der Hämatokrit um 1,7 %, dagegen stieg die Na-Konzentration im Plasma um 1,9 mmol/l; auch die renale Flüssigkeitsausscheidung nahm stark zu.

Auch wenn in den meisten Publikationen die Elektrolyt- und Wasserretention als relativ harmlos beschrieben wird, ergaben sich offenbar im Einzelfall häufig Beschwerden, und

vor der Verwendung der Methode bei alten und kranken Probanden wurde gewarnt (Leger et Chiche 1976, Levy et al. 1976, Skucas et al. 1976, Stock et al. 1977). Diese Altersgruppe stellt in der Praxis aber einen großen Teil der untersuchten Personen dar.

4.2. Intestinale Lavage mit Mannit

Diese Probleme führten zur Verwendung osmotisch aktiver, nicht absorbierbarer Substanzen bei der Spülung. Dabei wurde als häufigstes Nicht-Elektrolyt der Polyalkohol Mannit, das Reduktionsprodukt des Zuckers Mannose, verwendet (Young und Lee 1978, Fischer et al. 1979, Davis et al. 198o a). Es wird langsam resorbiert, da die Permeabilität der Mukosa des Intestinaltraktes für diese Substanz sehr gering ist. Der Permeabilitätskoeffizient beträgt für Mannit o,9, der für NaCl o,5 (σ =0 vollständige Permeabilität der Zellmembran, σ = 1 Impermeabilität der Zellmembran). Anwesenheit von Mannit im Darmlumen hemmt durch osmotische Kraft den Flüssigkeitsstrom aus dem Lumen bzw. fördert den Einstrom in das Darmlumen. Wenn auf diese Weise ein Netto-Einstrom von Flüssigkeiten in das Darmlumen hervorgerufen wird, gehen auch Elektrolyte verloren, besonders solche, die in der Spüllösung nicht enthalten sind.
Die von Fischer et al. (1979) durchgeführte Studie berücksichtigt nicht, daß es schon im Magen und Duodenum zu erheblichem Einstrom von Elektrolyten und Wasser in die Lösung kommen mußte. Bei rascher Infusion muß mit starker Erweiterung des Magens und proximalen Dünndarms gerechnet werden. Das während der Spülung sezernierte Wasser- und Elektrolytgemisch geht dem Körper verloren. Diese Verfahren ähneln der Purgatio, die überwiegend mit körpereigener Flüssigkeit durchgeführt werden.
Die von Newstead und Morgan (1979), Palmer und Khan (1979) und Donovan et al. (198o) vorgeschlagene orale Gabe einer hochkonzentrierten Mannitlösung kann nicht als orale Lavage angesehen werden, sondern Mannit wird auf diese Weise als osmotisches Laxans verwendet: Durch die hyperosmolare Lösung wird Sekretion von Wasser und Elektrolyten induziert. Der Vergleich der unterschiedlichen bisher vorgeschlagenen Spüllösungen ist anhand der veröffentlichten Berichte

schwierig, da im allgemeinen nur eine Lösung vorgestellt wird, die Untersuchungsbedingungen verschieden sind, sowie Angaben über Verträglichkeit und biologische Meßwerte fehlen oder unzureichend sind. Durchweg wird die verwendete Lösung optimistisch beurteilt, meistens aber im Vergleich mit den aufwendigen früheren Verfahren zur Darmvorbereitung.

4.3. Entwurf einer "idealen" Spüllösung

Die vorliegende Arbeit greift zunächst auf Spüllösungen zurück, deren Zusammensetzung nicht optimal erschien, die aber zur Zeit empfohlen werden (Abschnitt 4.4.). Außerdem wurde eine Lösung entwickelt, die bei guter Reinigungswirkung die Bilanz von Wasser und der wichtigsten Elektrolyte nicht stört.

Von dieser Lösung wird gefordert, daß während der Spülung die netto durch die Wand des Verdauungstraktes transportierte Menge von Wasser und den wichtigsten Elektrolyten möglichst gering ist. Deshalb wurde ein Teil der Elektrolyte einer plasmaähnlichen Lösung durch Mannit ersetzt. Zwar können so Richtung und Ausmaß des transmuralen Nettostromes von Wasser und Salzen beeinflußt werden, direkte Messungen des transmuralen Ionentransports im menschlichen Darm mit der Sonden-Perfusionstechnik haben aber bestätigt, daß in jedem der verschiedenen Darmabschnitte eine andere Konzentration von Mannit nötig ist, um dort den transmuralen Netto-Transport von Wasser nahe null zu halten und daß die Netto-Fluxe von Wasser und NaCl oder Bikarbonat auf diese Weise nicht parallel beeinflußt werden (Übersicht bei Krejs und Fordtran 1978). Die Zusammensetzung des Perfusates ändert sich auch bereits während der Passage durch den oberen Dünndarm erheblich (Peerenboom 1981). Da die Permeabilität der Mukosa im proximalen Darm am größten ist und bei der Spülung die Verweildauer in den distalen Darmabschnitten deutlich verkürzt ist, spielt der proximale Darm bei der Änderung der Flüssigkeitsbilanz während der Spülung wahrscheinlich die größere Rolle. Beim Entwurf einer zur Darmreinigung geeigneten Lösung wurde deshalb zunächst eine isotonische Elektrolyt- und Mannitlösung gewählt, bei der Mannit ein Viertel der theoretischen Osmolalität ausmacht,

und die in Sonden-Perfusionsuntersuchungen am menschlichen Jejunum bei einer Perfusionsrate von 11 ml/ min keinen wesentlichen transmuralen Netto-Wasserfluß erzeugt hatte (in einer Arbeit von Peerenboom 1982 bei einer Lösung ohne Bikarbonat Wassersekretion von 12 ± 11 ml/h pro 3o cm; ±SD: n= 13). Dabei wurde in Kauf genommen, daß diese Lösung unter den Bedingungen der Perfusion gleichzeitig einen Netto-Einstrom von Na in das Lumen bewirkte (5,2 ± 1,7 mmol/h pro 3o cm), da im Ileum und Kolon aus einer vorgegebenen Lösung mehr Na netto absorbiert wird als im Jejunum. Auch Bikarbonat fördert die Absorption von Wasser und Elektrolyten, und seine Anwesenheit im Perfusat erfordert deshalb einen relativ größeren Mannitanteil. Auf Bikarbonat wurde nicht verzichtet, da besonders im distalen Dünndarm Bikarbonat ins Lumen sezerniert wird (Bieberdorf 1972, Turnberg et al. 197o b), und auf diese Weise sollte Alkaliverlust während des Spülvorganges vermieden werden. Die Spüllösung sollte auch bei der hohen Perfusionsrate, welche für die rasche mechanische Reinigung des Kolons notwendig ist, keine Störung des Wasser- und Elektrolythaushalts hervorrufen.

4.4. Isotone Mannitlösung (iM)

Die eigene Arbeit zeigt, daß die Verwendung von isotoner Mannitlösung in großer Menge (Fischer et al. 1979) zu erheblichen Verlusten von Wasser und Elektrolyten führt; dabei hängt die verlorene Menge von der pro Zeiteinheit infundierten Mannitmenge ab.
Bei Verwendung der iM wurde das Körpergewicht jedes Probanden geringer. Auch Newstead und Morgan (1979) beobachteten diese Gewichtsabnahme; sie führten sie auf die entfernte Stuhlmenge zurück, die aber nicht bestimmt wurde. In meiner Studie wog das Sediment der Stuhlflüssigkeit 173 ± 29 g. Da manche Probanden sich vor der Untersuchung schlackenarm ernährten, oder aus anderen methodischen Gründen, ist dieser Wert etwas niedriger als das Gewicht des Stuhls in einem normalen Dickdarm. Der erhebliche Gewichtsverlust wird jedoch durch die im Darm verbliebene Flüssigkeitsmenge noch unterschätzt und die eigenen Ergebnisse weisen darauf hin, daß die Gewichtsabnahme zum größeren Teil der verlorenen Körperflüssigkeit entspricht. Die Dehydratation des Organismus spiegelt sich auch in der Flüssigkeitsbilanz wider. Die infundierte Menge an Spüllösungen entspricht ungefähr der ausgeschiedenen Menge

an Stuhlflüssigkeit; wenn die renale Ausscheidung, die im Magen-Darmtrakt verbleibende Menge und die während der Spülung erbrochene Flüssigkeitsmenge berücksichtigt werden (Tab. 6c), ist die Zufuhr deutlich geringer als die Ausscheidung von Flüssigkeit. Weitere Beobachtungen belegen, daß Körperflüssigkeit und Salze verlorengehen; Hämoglobin und Hämatokrit stiegen an (Tab. 7), und im ersten und dem darauffolgenden Zwei-Stunden-Intervall wurde sehr wenig Harn ausgeschieden. Noch deutlicher als der Wasserverlust ist der Verlust von Salzen durch Sekretion in die Spüllösung.

Abb. 1 zeigt, daß die Na-Konzentration in der Spülflüssigkeit während der Spülung zunächst etwas abnahm, dann gleichblieb. Daraus ergibt sich, daß bei konstanter Infusionsrate der Verlust an Na proportional zur Dauer der Spülung war. Mit der Spülflüssigkeit gingen 142 ± 12 mmol/h Na, 22 ± 11 mmol/h K und 116 ± 15 mmol/h Cl verloren (Tab. 6b). Daraus erklärt sich der signifikante Abfall der Natriumkonzentration im Plasma und die geringe renale Natriumausscheidung am Tag der Untersuchung von 37 ± 5 mmol/ 24 h Na (Norm 1oo - 22o mmol/24 h,Rick: Klinische Chemie und Mikroskopie 1977). Nach 24 Stunden waren Hämoglobinwert, Hämatokrit und die Na-, K- und Cl-Konzentration wieder fast normal (Tab. 7); die Wirkung der Spülung mit Mannit auf die Zusammensetzung des Blutes wurde durch Regelung der renalen Wasser- und Elektrolytausscheidung und durch die orale Zufuhr von Elektrolyten und Flüssigkeit ausgeglichen.

Nach Ausschwemmung des fäkalen K enthielt die Spülflüssigkeit etwa 2 mmol/l K, damit gingen pro Stunde etwa 6 mmol verloren (Abb.2). Die K-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin lag mit 35 ± 5 mmol/24 h im Bereich der Norm (35 - 8o mmol/24 h, Rick: Klinische Chemie und Mikroskopie 1977). Daraus kann man einen Verlust von annäherns 8 mmol K pro Stunde, bzw. 16 mmol pro Spülung errechnen. Im Gegensatz hierzu steht der Anstieg des Serum-K von 4,2 ± o,1 auf 4,3 ± o,1 mmol/l; entweder überwog der Ausstrom von Wasser und Na in den Verdauungstrakt den von K, oder aus dem Intrazellulärraum strömte netto mehr K als Wasser zu.

Cl wurde in das Darmlumen ausgeschieden: insgesamt netto 176 ± 2o mmol, pro Stunde 116 ± 15 mmol (Abb. 3).

Die Cl-Ausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin lag mit 34 ± 5 mmol/ 24 h unterhalb der Norm (1oo - 24o mmol/24 h, Rick: Klinische Chemie und Mikroskopie 1977). Die Cl —Konzentration im Serum blieb gleich, wahrscheinlich auf Kosten des Körperpools.

Die Bikarbonatkonzentration der Stuhlflüssigkeit wurde nicht bestimmt. Da ihr pH-Wert praktisch während der ganzen Spülung über 7,o lag (Abb. 4), kann auf deutliche Bikarbonatverluste geschlossen werden; welche Bedeutung dies für den Säure-Basenhaushalt hat, ist ungewiß.

Kritische Durchsicht der veröffentlichten Arbeiten und die eigene Untersuchung hat ergeben, daß die Verwendung reiner Mannitlösungen zur Lavage unterbleiben sollte.

4.5. Hypertone Salzlösung mit Mannit (hSM)

Durch Zusatz von Mannit zu plasmaähnlichen Elektrolytlösungen ist versucht worden, die Überladung des Organismus mit Wasser und Elektrolyten zu vermeiden, ohne das der Mangel von Elektrolyten im Darmlumen zu Salzverlusten führt. Eine hypertone Lösung würde die Wasserabsorption zusätzlich hemmen (Donovan et al. 1980). Donovan et al. (1980) gaben 500 ml einer hypertonen Mannitlösung, anschließend eine Salzlösung (155 mmol/l).Wir untersuchten diese Möglichkeit, indem wir einer plasmaähnlichen Lösung (Kiene et al. 1979, Knieknecht 1980) 113 mmol/l Mannit zusetzten. Diese Lösung (hSM) wurde von den Probanden relativ gut vertragen, deutlich besser als die iM. Fünf der 10 Probanden gaben Übelkeit an und erbrachen; aber die Perfusionsgeschwindigkeit von 50 ml/min konnte eingehalten werden.

Obwohl diese Lösung hyperosmolar war, änderte sich das Körpergewicht während der Spülung nicht signifikant und die infundierte und ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge war gleich. Auch hier ergibt die Berücksichtigung der erbrochenen und renal ausgeschiedenen Mengen eine negative Flüssigkeitsbilanz.

Die in den beiden zwei-Stundenintervallen gesammelten Urinmengen zeigen, daß der Wasserentzug für den Organismus nicht schwerwiegend war, jedoch war die ausgeschiedene Menge im zweiten der zwei-Stundenabschnitte wesentlich geringer als im ersten Abschnitt. Auch die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge war gering.

Hämoglobin- und Hämatokritwerte stiegen während der Spülung mäßiggradig, aber signifikant an ($p<0,05$). Die Vermutung, daß Hämokonzentration eintrat, wird durch die Beobachtung gestützt, daß alle 10 Patienten nach der Spülung über Durstgefühl klagten. Nach 24 Stunden waren der Hämoglobin- und Hämatokritwert signifikant unterhalb des Ausgangswertes vor der Spülung (Tab.9). Möglicherweise hatten die Probanden nach der Spülung mit der hypertonen Lösung wegen des stärkeren Durstes mehr getrunken.

Auch der Na-Spiegel im Plasma stieg signifikant an ($p < 0,0005$). Die Beobachtung entspricht derjenigen bei Untersuchungen des transmuralen Elektrolyt- und Wassertransportes bei Perfusion hypertoner Mannit- und Elektrolytlösungen: Durch Netto-Einstrom von Wasser ins Segment

und durch Netto-Ausstrom von gelöster Substanz wird innerhalb sehr kurzer Zeit Isoosmolarität hergestellt (Turnberg et al. 197oa/b, Krejs und Fordtran 1978). Dadurch stiegen Hämatokrit und Elektrolytkonzentrationen im Plasma vorübergehend an. Der Anstieg des Na im Plasma kann durch einen geringeren Netto-Ausstrom von Na als von Wasser und anderen Elektrolyten hervorgerufen werden (Abb.5).
K und Cl im Plasma änderten sich während der Spülung nicht signifikant. In der Stuhlflüssigkeit war der K-Wert geringer als in der Spüllösung, der Durchschnittswert entsprach dem Plasma-K (Tab. 7b, Abb.6). Unter den Bedingungen dieses Versuchs kann die Netto-Absorption von K in Richtung des Konzentrationsgradienten für K zwischen der Spüllösung im Lumen und dem Plasma angenommen werden. Da durch Anwesenheit von Mannit im Lumen des menschlichen Darms eine transmurale Potentialdifferenz (Lumen positiv) entsteht (Krejs und Fordtran 1978), wir die K-Absorption auch durch einen elektrischen Gradienten gefördert. Auch die höhere renale K-Ausscheidung weist auf Absorption von K hin. Der Cl-Wert im Serum änderte sich auch nach 24 Stunden nicht (Tab. 9). Die Cl-Konzentration in der Stuhlflüssigkeit war während der Spülung gleichbleibend halb so groß wie in der Spüllösung (Abb.7).Dieser Konzentrationsunterschied war größer als bei Na (61 %). Dies läßt vermuten, daß relativ mehr Cl netto absorbiert wurde, möglicherweise im Austausch gegen Bikarbonat im Ileum und Kolon (Turnberg et al. 197o b). Die im 24-Stunden-Urin ausgeschiedene Cl-Menge war jedoch nicht wesentlich vermehrt.
Auch der Anstieg des pH-Wertes des Stuhlwassers von 6,8 $\pm$ o,5 auf gleichbleibend 8,2 $\pm$ o,3 ist durch Sekretion von Bikarbonat ins Darmlumen zu erklären (Abb.8).

4.6. Isotone Elektrolyt- und Mannitlösung (iSM)

Die iSM wurde von den Probanden sehr gut vertragen (Abschnitt 3.3.).
Das Körpergewicht stieg während der Spülung signifikant an. Nach 24 Stunden lag es wieder ungefähr beim Wert vor der Spülung. Alle anderen Serum-Parameter wie Hämoglobin, Hämatokrit, Na, K und Cl änderten sich nicht signifikant (Tab. 11). Die geringe Gewichtszunahme legt nahe, daß der Organismus etwas Wasser aufnahm; diese geringe Menge würde die Messungen im Blut nicht beeinflussen. Auch die am Ende der Spülung im Verdauungstrakt verbliebene Flüssigkeitsmenge erklärt diese Gewichtszunahme zum Teil, sofern sie die durch die Spülung entfernte Stuhlmenge übersteigt.

Der Vergleich des Elektrolytgehaltes in der Spüllösung und in der Stuhlflüssigkeit zeigte, daß sich die Konzentration von Na und K bei der Passage durch den Magen-Darmtrakt kaum verändert hatten (Tab. 1ob, Abb. 9,1o). Lediglich der Cl-Gehalt der Spüllösung nahm ab (Tab. 1ob, Abb. 11).
Der pH-Wert stieg von 7,2 $\pm$ o,8 rasch auf einen konstanten Wert von 8,1 $\pm$ o,2. Dies weist wiederum auf Resorption von Cl bei gleichzeitiger Sekretion von Bikarbonat hin. Trotzdem änderte sich die Serum-Cl-Konzentration nicht signifikant (Tab. 11).
Die renale Ausscheidung von Na, K und Cl war normal, das Volumen war pro 24 Stunden etwas niedrig. Die in den beiden zwei-Stunden-Intervallen gesammelten Urinmengen zeigen, daß bei diesem Spülungsverfahren die Diureserate offenbar nicht verändert war.
Die Reinigung des Kolons war sehr gut.

4.7. Vergleich zwischen der iM und der hSM

Die hSM wurde wesentlich besser vertragen als die iM; die Patienten erbrachen bei Verwendung der hSM weniger und fühlten sich besser. Deswegen konnte bei der hSM die Perfusionsgeschwindigkeit von 5o ml/min im Gegensatz zur iM (41,5 ml/min) eingehalten werden.
Auch das Körpergewicht nahm bei Verwendung der zweiten Lösung deutlich weniger ab; bei hSM war der Wasserverlust viel geringer. Diese Tendenz spiegelt sich auch im geringen, aber noch signifikanten Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit wider. Auch die Änderung der Elektrolytkonzentrationen im Serum war im Gegensatz zur iM weniger eingreifend. Bei iM fiel die Na-Konzentration im Serum signifikant ab, bei hSM hingegen stieg sie signifikant an (Tab. 7/9), die K-Konzentration stieg nur bei der iM, während sich die Serum-Cl-Konzentration bei beiden Spüllösungen nicht änderte.
Bei Verwendung der hSM war die renale Flüssigkeitsausscheidung während der Spülung und in den darauffolgenden 24 Stunden größer.
Die durchschnittliche Dauer der Spülung bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit war bei der hSM-Lösung viel kürzer als bei der iM-Lösung.
Die Passagezeit des ersten Markers bei Beginn und des zweiten Markers eine Stunde nach Beginn der Spülung war signifikant geringer als bei der ersten Spüllösung ($p<0,0005$/ $p<0,0005$, Abb. 13).
Demnach hat die hSM gegenüber der iM wesentliche Vorteile: Es kam nicht zu den schwerwiegenden Verlusten von Wasser und Salzen, und überdies war die Spüldauer wesentlich kürzer. Die Minderung des Körpergewichts spricht jedoch auch hier für Drainage von Körperwasser. Dementsprechend war die Verträglichkeit der hSM deutlich besser als der iM, aber nicht als gut zu bezeichnen.

4.8. Vergleich der entwickelten isotonen Salz- und Mannitlösung mit den anderen Spüllösungen

Ein Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich der neu entwickelten Spüllösung mit bisher üblichen Mischungen, die ich selbst untersuchte (iM und hSM). Außerdem bietet sich der Vergleich mit einer plasmaähnlichen Elektrolytlösung (iS), die durch unsere Arbeitsgruppe mit praktisch identischer Technik untersucht wurde (Kiene et al. 1979, Knieknecht Dissert., Düsseldorf 1980). Weiterhin erschien kürzlich ein Bericht über eine Spüllösung, die neben Mannit auch Sulfat als langsamer absorbierbares Elektrolyt enthielt.

4.8.1 Vergleich der iM bzw. hSM mit der iSM

(Tab. 7, 9, 11 und Abschnitte 4.4., 4.5., 4.6.)

Verträglichkeit: Die iSM-Lösung wurde am besten vertragen, hier erbrach nur ein Patient, und keiner der untersuchten Patienten klagte über starke Übelkeit.

Körpergewicht:
- iM: Das Gewicht nahm signifikant ab.
- hSM: Keine signifikante Änderung des Gewichtes.
- iSM: Das Gewicht nahm signifikant zu.

Hämoglobin und Hämatokrit:
- iM: Die Werte nahmen signifikant zu.
- hSM: Die Werte nahmen signifikant zu.
- iSM: Die Werte änderten sich nicht.

Serum-Elektrolyte:
- iM: Serum-Na nahm signifikant ab.
  Serum-K stieg signifikant an.
  Serum-Cl blieb unverändert.
- hSM: Serum-Na stieg signifikant an.
  Serum-K und
  Serum-Cl blieben unverändert.
- iSM: Serum-Na,
  Serum-K und
  Serum-Cl änderten sich nicht signifikant

Dauer: Vergleich iM / iSM: Die maximale Konzentration des ersten und des zweiten Markers erschien bei der iSM nach einer geringeren Zeit als bei Lösung iM; die Spülflüssigkeit passierte somit den Magen-Darmtrakt schneller.
Auch die durchschnittliche Dauer der Spülzeit bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit war bei der iSM kürzer als bei der iM. Da bei iM die Perfusionsrate nicht beibehalten werden konnte, wurde bei der iSM mehr Spülflüssigkeit bis zur völligen Reinigung des Magen-Darmkanals verbraucht. Die iSM-Lösung ist für die Reinigung des Darmes besser geeignet.
Vergleich hSM / iSM: Die vorgegebene Perfusionsgeschwindigkeit von 5o ml/min konnte in beiden Fällen eingehalten werden. Die durchschnittliche Dauer der Spülung bis zum Auftreten der ersten klaren Stuhlflüssigkeit war bei Lösung hSM bedeutend geringer als bei Lösung iSM, und bis zu diesem Zeitpunkt wurde bei der hSM weniger Spülflüssigkeit verbraucht. Möglicherweise entzieht die Lösung hSM während der Spülung des Magen-Darmkanals dem Körper Wasser.
Die Passagezeit des ersten Markers zu Beginn der Spülung war bei Verwendung der iSM signifikant kürzer als bei der hSM, der nach einer Stunde gegebene Marker wanderte in beiden Fällen gleich rasch. Dies weist darauf hin, daß die hSM zunächst den Verdauungstrakt langsamer passiert. Man muß annehmen, daß vermehrt Flüssigkeit in die hypertone Lösung einströmt. Diese Flüssigkeit würde den Spülvorgang unterstützen und ist möglicherweise für den geringen Verbrauch an Spüllösung und die geringere Dauer der Spülung mit der hSM verantwortlich.
Dieser Vorteil, daß die Spülung mit der hSM kürzer dauerte und weniger Spülflüssigkeit verbraucht wurde, stand der erhebliche Nachteil entgegen, daß auch bei Verwendung dieser Lösung dem Körper Flüssigkeit entzogen wird. Dies wird auch durch die bei hSM beobachteten Konzentrationsänderungen der Plasmabestandteile deutlich, wenn diese auch geringer ausfielen als bei der reinen Mannitlösung.
Auch hier war die sorgfältige Beobachtung der Probanden wesentlich, da die angebenen Beschwerden die meßbaren Veränderungen an Plasmazusammensetzung und Elektrolytbilanz widerspiegelten.
Aus diesen Gründen ist der iSM zur oralen Darmspülung gegenüber der hSM der Vorzug zu geben.

4.8.2. Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse mit der Spülung durch eine Elektrolytlösung ohne Mannit

In einer früheren Untersuchung wurde die orale Darmspülung mit einer plasmaähnlichen Elektrolytlösung (iS) untersucht (NaCl 6,5 g, $NaHCO_3$ 2,5 g, KCl o,75 g ad 1 ooo ml), die kein Mannit enthielt (Kiene et al. 1979, Knieknecht, Dissert. 198o).
Da die Untersuchungsbedingungen beinahe identisch waren, werden die eigenen Ergebnisse mit denen dieser früheren Arbeit verglichen.
Bei dieser Arbeit wurde einer Probandengruppe die Elektrolytlösung durch einen Magensonde, bei der anderen durch eine Duodenalsonde gegeben, (Perfusionsrate 5o ml/min).
Die Verträglichkeit der Spüllösung wurde durch die Probanden als gut beurteilt.
Die Veränderungen des Körpergewichtes, des Hämoglobins, des Hämatokrits, des Serum-Na, des Serum-K und des Serum-Cl sind in Tab. 13 wiedergegeben, die Elektrolytausscheidung im 24-Stunden-Urin in Tab. 14. Bei Gabe der Lösung durch die Magensonde erschien die maximale Konzentration von Phenolrot im Mittel nach 63,2 min (25 - 125 min), die Passagezeit von PEG, das nach einer Stunde gegeben wurde, betrug im Mittel 39,4 min (1o - 68 min.).
Der Reinigungseffekt wurde als zuverlässig beschrieben.

Vergleich der iM bzw. hSM mit der iS (Tab. 7, 9, 13):

Verträglichkeit: Diese war bei der iS-Lösung am besten.

Körpergewicht:
- iM: Das Gewicht nahm signifkant ab.
- hSM: Keine signifikante Änderung des Gewichtes.
- iS: Das Gewicht nahm hier zu.

Hämoglobin und Hämatokrit:
- iM: Die Werte nahmen signifikant zu.
- hSM: Die Werte nahmen signifikant zu.
- iS: Die Werte nahmen hier ab.

Serum-Elektrolyte:
- iM: Serum-Na nahm signifikant ab.
  Serum-K stieg signifikant an.
  Serum-Cl zeigte keine signifikante Veränderung
- hSM: Serum-Na stieg signifikant an.
  Serum-K und
  Serum-Cl änderten sich nicht signifikant.

iS: Serum-Na stieg an.
Serum-K änderte sich nicht.
Serum-Cl stieg an.

Dauer: Vergleich iM und hSM / iS: Wegen der viel schlechteren Verträglichkeit konnte bei iM die Perfusionsrate von 5o ml/min nicht eingehalten werden.
Bei der iS und iM war die Passagezeit des ersten Markers gleich, die des zweiten war bei iM kürzer; bei hSM war die Passage zu beiden Zeiten rascher. Beide mannithaltige Lösungen passierten den Magen-Darmkanal schneller als die Salzlösung.
Die Reinigung des Kolons war bei beiden Verfahren gleich gut.

Vergleich iSM / iS: Tab. 11, 13) Dieser Vergleich ergibt, daß die am besten verträgliche der drei untersuchten Lösungen auch wesentliche Vorteile gegenüber üblichen reinen, plasmaähnlichen Elektrolytlösungen hat, die außer Kiene et al. (1979) bereits durch zahlreiche frühere Untersucher eingeführt wurden und allgemein zur Darmspülung verwendet werden (Hewitt et al. 1973, Leger und Chiche 1976, Marti und Pouret 1977).
Beide Lösungen können mit hoher Perfusionsrate verwendet werden und reinigen das Kolon gut. Die Passagegeschwindigkeit war zu Beginn und im Verlauf der Spülung bei der iSM deutlich rascher als bei der iS. Im Gegensatz zur iS führt die iSM nur zu einem geringen Anstieg des Körpergewichtes, welcher der im Lumen des Verdauungstraktes verbliebenen Flüssigkeitsmenge ungefähr entsprechen dürfte. Während bei Verwendung der iS die Veränderungen von Hämoglobin, Hämatokrit und Na im Plasma deutliche Hinweise auf Na- und Wasserretention geben, beeinflußt die iSM den Wasser- und Elektrolythaushalt nicht in dem Umfang, der zu Änderungen der Plasmazusammensetzung führt. Dementsprechend war die renale Kochsalzausscheidung in den 24 Stunden nach Beginn der Spülung bei der iS deutlich erhöht, bei Verwendung der iSM entsprach sie der Tagesausscheidung bei normaler Kochsalzzufuhr.

4.8.3. Vergleich der iSM mit den Lösungen von Davis et al.

Davis et al. (1980 a) führten eine Studie ähnlich der eigenen durch. Sie untersuchten vier Lösungen mit unterschiedlichen Gehalt an Elektrolyten (Na, K, Cl, HCO_3, SO_4) und Mannit oder PEG (Tab. 15), die sie über eine Magensonde mit 20 ml/min drei Stunden lang infundierten (Lösung D auch 30 ml/min). Die Auswirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt sind in Tab. 16 dargestellt. Lösung A löste eine deutliche Sekretion von Wasser und Bikarbonat aus, Lösung D (NaCl 25 mmol/l, Na_2 SO_4 40 mmol/l, KCl 10 mmol/l, $NaHCO_3$ 20 mmol/l, Mannit 80 mmol/l, PEG 5 g/l, Osmolarität 273 mosm/kg) schnitt in dieser Reihe am besten ab. Sie bewirkte eine leichte Wassersekretion, aber nur eine sehr geringe Änderung der Serumelektrolytkonzentrationen. Über die Verträglichkeit der Spüllösungen wird in dieser Studie leider keine Auskunft gegeben. Die Perfusionsrate war bei meiner Untersuchung höher, um die Reinigungswirkung zu verbessern; besonders bei der iSM wurde diese höhere Fließrate gut vertragen.
Bei der iSM war die errechnete Osmolarität geringgradig höher als bei Davis et al. (Tab. 3, 15).
Bei den eigenen Versuchen errechnete ich für die iSM einen Na-Verlust von 1 mmol/h (Tab. 10b); damit schnitt sie besser ab als die Lösungen A - D (Tab. 16). Der K-Verlust war bei der iSM mit 2mmol/h vergleichbar dem von Lösung A, während die restlichen Lösungen entgegengesetzte Veränderungen hervorriefen (Tab. 10b, 16). Die Cl-Veränderung war bei der iSM mit einem Verlust von 63 mmol/h wesentlich stärker als bei den Lösungen von Davis et al. (Tab. 10b,16).
Davis et al. haben den transmuralen Wassertransport anhand der Konzentrationsänderung von PEG ermittelt und fanden eine Sekretion in den Verdauungstrakt von 60 ml/h. Dies entspricht recht genau der ermittelten Gewichtszunahme von 0,28 $\pm$ 0,08 kg pro Stunde bei meinen mit iSM perfundierten Probanden; wenn man die Differenz von entfernter Stuhlmenge und im Darm verbliebener Flüssigkeitsmenge berücksichtigen könnte, würde sich ein ähnliches Bild ergeben.

4.8.4. Vergleich der iSM mit einer Lösung von Young und Lee

Eine Arbeitsgruppe aus Taiwan, Young und Lee (1978), verwendeten zur Darmspülung eine isotone Elektrolytlösung (4o ml/min für 3 bis 6 Stunden); wie erwartet stieg das Körpergewicht an, und der Hämoglobinwert nahm ab. Der Wasseraufnahme durch den Organismus entsprach eine errechnete Na-Retention von 14o mmol/h.
Weitere Untersuchungen erfolgten mit isotonen Lösungen, deren Elektrolytanteil schrittweise gegen Mannit ausgetauscht wurde. Die Autoren errechneten, daß praktisch kein Na und Wasser retiniert wurde, wenn der Mannitanteil die Häfte der osmotischen Aktivität ausmachte.
Ihre "ideale" Lösung hatte mit 151 mmol/ l die doppelte Menge Mannit wie meine iSM (71 mmol/l). Die Abnahme des Körpergewichts um 283 ± 2o7 g in drei Stunden weist darauf hin, daß auch bei dieser Lösung dem Körper Flüssigkeit entzogen wurde. Hinzu kommt, daß die größere Mannitmenge zur Zeit der Beendigung des Versuchs mehr Flüssigkeit im Lumen des Verdauungstrakts bindet, wodurch der Flüssigkeitsverlust unterschätzt wird. Die Angabe der Autoren, daß 6,5 mmol/h Na absorbiert wurden, ist nicht mit der berichteten Abnahme des Körpergewichts vereinbar. Über Veränderungen der K- und Cl-Werte im Plasma werden in dieser Arbeit keine vergleichbaren Aussagen gemacht, der Hämatokrit änderte sich nicht. Man kann diese Ergebnisse als Hinweis darauf werten, daß der Mannitanteil von ein Viertel der Plasmaosmolarität bei einer Spüllösung nicht wesentlich überschritten werden sollte.

4.9. Anwendung der iSM in der klinischen Praxis

Meine Ergebnisse weisen darauf hin, daß die prograde Darmspülung mit der iSM sicherer und weniger belastend ist.
An meiner Untersuchung nahmen keine Patienten mit kardiovaskulären und renalen Erkrankungen teil. Da die iSM den Wasser- und Elektrolythaushalt relativ wenig beeinflußt, kommt für die Behandlung mit der Spülmethode jetzt ein größerer Personenkreis in Frage. Die Sicherheit der Methode muß bei diesen Patienten durch größere klinische Untersuchungen bewiesen werden.
Stenosen werden grundsätzlich als Kontraindikation angesehen (Hewitt et al. 1973, Marti und Pouret 1977), in welchem Maße bei partieller Stenose Ausnahmen möglich sind, muß im Einzelfall entschieden werden.
Bei der Behandlung einer Patientin mit Teerstühlen mit der iSM war die Spüldauer deutlich länger, die Verträglichkeit insgesamt schlechter. Man soll die Erfahrung bei einem Fall mit Vorsicht beurteilen; möglicherweise ist bei Patienten mit Teerstühlen mit längerer Dauer und mehr Beschwerden bei der Spülung zu rechnen.

4.1o. Ersatz von Mannit durch PEG als nicht absorbierbarer Bestandteil

In der eigenen Arbeit wurde als schwer absorbierbare Komponente der Lösung Mannit verwendet, weil diese Substanz zur Steuerung des transmukosalen Wasser- und Salztransports bei Mensch und Tier fast ausschließlich verwendet wurde (Curran und Solomon 1957, Curran und Schwartz 196o) und weil sie in der Klinik als osmotisch wirksames Diuretikum und zu anderen Zwecken seit Jahrzehnten verwendet wurde, ohne daß wesentliche Unverträglichkeitsreaktionen auftraten.
Mannit wird jedoch durch Darmbakterien verwertet, dabei entsteht unter anderem Wasserstoff- und Methangas (Bigard et al. 1979, Williams et al. 1979, La Brooy et al. 1981, Taylor et al. 1981). Bei den eigenen Untersuchungen wurde keine Belästigung durch Darmgas beobachtet, offenbar war die Expositionszeit zu kurz. Nach Abschluß der Versuche wurden jedoch Zwischenfälle mit z.T. tödlichem Ausgang bekannt, die durch

Knallgasexplosionen bei elektrochirurgischen Eingriffen hervorgerufen wurden (Bigard et al. 1979). Nach Vorbereitung mit der iSM sollte man diese Methoden deshalb nur während Insufflation eines inerten Schutzgases (Stickstoff) verwenden; diese Maßnahme wird auch nach anderen Reinigungsverfahren empfohlen, welche die spontane Entstehung explosiver Darmgasgemische ebenfalls nicht ausschließen (Bigard et al. 1979).

Da Mannit in seiner Funktion durch andere osmotisch aktive und schwer absorbierbare Substanzen ersetzt werden kann, ist die Verwendung einer inerten, nicht durch Mikroorganimen angreifbaren Substanz vorzuziehen.

Polyäthylenglykol, ein synthetisches Polymer, wird seit über 2o Jahren als schwer absorbierbare Markierungssubstanz bei Perfusionsuntersuchungen des menschlichen Verdauungstraktes verwendet (Soergel und Hogan 1967, Shields et al. 1968). Außerdem wird es häufig als Bestandteil von Salben und ähnlichen Produkten verwendet. Die Substanz ist biologisch inert. Unverträglichkeitsreaktionen wurden bisher nicht bekannt. Wie bei Mannit wird die absorbierte Fraktion mit dem Harn ausgeschieden, PEG wird nicht im Organismus retiniert.

Da die Funktion von Mannit in der iSM auch durch andere schwer absorbierbare Substanzen wahrgenommen werden kann, kann es durch PEG ersetzt werden, zumal dieses in Deutschland zur Zeit preiswerter ist als Mannit. Wählt man PEG mit einem Molekulargewicht von 7oo, würde eine der iSM isoosmotische Lösung 71 mmol/l bzw. 49,9 g/l PEG enthalten. Diese Umstellung wurde auch durch Davis et al. (198oa) empfohlen und in einer Studie von Thomas et al. (1982) hatte sich eine Spüllösung, die 8o mmol/l PEG enthielt, bewährt. Davis et al. (198oa) erwähnten PEG 4 ooo, das aber wegen seines hohen Molekulargewichts nicht verwendet werden kann. Aus ihren Angaben zur Osmolarität geht hervor, daß sie mit PEG 7oo gearbeitet haben müssen. Segmentale Perfusionsuntersuchungen im Jejunum des Menschen mit PEG 4 ooo haben ergeben, daß PEG 4 ooo in ähnlicher Weise wie Mannit die Wasser- und Elektrolytsekretion hemmt (Davis et al. 198ob). Ob bei der prograden Darmspülung PEG 7oo quantitativ ähnlich wie eine isoosmolare Menge Mannit wirkt, muß durch weitere Untersuchungen einer analogen Lösung mit PEG 7oo geklärt werden.

5. Zusammenfassung

Die prograde Darmspülung zur Reinigung des Kolons mit Elektrolytlösungen kann zu Retention von Wasser und Elektrolyten führen. Teil der Arbeit war, eine Spüllösung zu entwickeln, die den Darm mechanisch reinigt, ohne den Elektrolyt- und Wasserhaushalt des Körpers zu beeinflussen. Als Vorbereitung zur Koloskopie wurde die Wirkung dreier unterschiedlich zusammengesetzter Lösungen untersucht, bei denen die Gesamtabsorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Verdauungstrakt durch Mannit vermindert wurde. Jede der Lösungen wurde bei einer Gruppe von Patienten zur Vorbereitung des Kolons zur Koloskopie verwendet. Eine isotone elektrolytfreie Mannitlösung wurde sehr schlecht vertragen und führte zu einem nicht vertretbaren Ausstrom von Flüssigkeit in den Darm. Mit einer plasmaähnlichen, hyperosmolaren Lösung, die 113 mmol/l Mannit enthielt, wurde das Kolon am schnellsten gereinigt, aber Änderungen von Körpergewicht, Plasmazusammensetzung und Elektrolytausscheidung wiesen auch hier auf Verlust von Flüssigkeit in den Darm hin, und dementsprechend wurden mäßig viel Beschwerden geäußert. Eine isotone Salzlösung mit 1o5 mmol/l Na, 1o mmol/l K, 93 mmol/l Cl, 22 mmol/l Bikarbonat und 71 mmol/l Mannit wurde am besten vertragen und führte zu keinen meßbaren Veränderungen der Plasmazusammensetzung und renalen Elektrolytausscheidung; die Darmreinigung dauerte mit dieser Lösung etwas länger. Diese Lösung wird insgesamt am besten beurteilt. Die entworfene Elektrolytlösung ist für prograde Spülung zur Vorbereitung des Kolons vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen noch besser geeignet, und der in Frage kommende Personenkreis kann erweitert werden.

L I T E R A T U R

1. Bakran A, Bradley JA, Bresnihan ChB, Lintott D, Simpkins KC, Goligher ChM, Hill ChM: Whole gut irrigation: an inadequate preparation for double contrast barium enema examination. Gastroenterology 73, No 1: 28 - 3o, 1977

2. Bieberdorf FA, Gordon P. Fordtran JS: Pathogenesis of congenital alkalosis and diarrhea. Implications for the physiology of normal ileal absorption and secretion. J Clin Invest 51: 1958, 1972

3. Bigard MA, Gaucher P, Lassalle C: Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. Gastroenterology 77: 13o7 - 131o, 1979

4. Burbige EJ, Bourke E, Tarder G: Effect of preparation for colonoscopy on fluid and elextrolyte balance. Gastrointest Endosc 24: 286-287, 1978

5. Crapp AR, Powis SJA, Tillotson P. Cooke WT, Alexander-Williams J: Preparation of the bowel by whole-gut irrigation. Lancet, December 2o: 1239-124o, 1975

6. Curran PF, Solomon AK: Ion and water fluxes in the ileum of rats. J gen Physiol 41: 143-168, 1957

7. Curran PF, Schwartz GF: Na, Cl and water transport by rat colon. J Gen Physiol 43: 555, 196o

8. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS: Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. Gastroenterology 78: 991-995, 1980a

9. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS: Inhibition of water and elextrolyte absorption by polyethylene glycol (PEG). Gastroenterology 79: 35-39, 1980b

1o. Donovan IA, Arabi Y, Keighley MRB, Alexander-Williams J: Modification of the physiological disturbances produced by whole gut irrigation by preliminary mannitol administration. Br J Surg 67: 138-139, 1980

11. Fischer LI, Kühner W, Ottenjann R: Sweet lavage-saline lavage. Endoscopy 11, 3: 221, 1979

12. Fordtran JS, Rector FC, Ewton MF, Soter N, Kinney J: Permeability characteristics of the human small intestine. J. Clin Invest 44: 1935, 1965

13. French AB, Brown IF, Good ChH +, McLeod GM: Comparison of phenol red and polyethyleneglycol as nonabsorbable markers for the study of intestinal absorption in humans. American Journal of Digestice Diseases 13, No 6: 558-563, 1968

14. Hewitt J, Rigby J, Reeve J, Cox AG: Whole-gut irrigation in preparation for large-bowel surgery. Lancet August 18: 337-34o, 1973

15. Kiene K, Knieknecht A, Peerenboom H, Miller B, Wienbeck M: Die intestinale Perfusion als Methode der Darmreinigung. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 85: 198-2o2, 1979

16. Knieknecht A: Die intestinale Perfusion als Methode der Darmreinigung. Düsseldorf Univ., Med Fak, Dissertation 2o. 1o. 198o

17. Krejs GJ, Fordtran JS: Physiology and pathophysiology of ion and water movement in the human intestine. From: Gastrointestinal Disease. Editors: Sleisenger M, Fordtran JS. Second Edition, Saunders: Philadelphia, London, Toronto. Chapter 15, 1978

18. Kujat R, Creutzig H, Gams E, Grosse H, Pichlmayr R: Metabolische Veränderungen bei der othograden Darmspülung mit einer Elektrolytlösung. Dtsch med Wschr 1o7: 537-54o, 1982

19. La Brooy SJ, Avgerinos A, Fendick CL, Williams CB, Misiewicz JJ: Potentially explosive colonic concentrations of hydrogen after bowel preparation with mannitol. Lancet 1, No 8221: 634-636, 1981

2o. Leger L, Chiche B: L' irrigation-lavage de l'intestin pour la préparation du côlon à la chirurgie. Nouv Presse Med 19: 1255-1256, 1976

21. Levy AG, Benson JW, Hewlett EL, Herdt JR, Doppman JL, Grodon RS: Saline lavage: a rapid, effective, and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract. Gastroenterology 7o, No 2: 157-161, 1976

22. Love AHG, Mitchell TG, Phillips RA : Water and sodium absorption in the human intestine. J Physiol 195: 133-14o, 1968

23. Love AHG, Rohde JE, Abrams ME, Veall N: The measurement of bidirectional sodium fluxes across the intestinal wall in man using whole gut perfusion. Clinical Science 44: 267-278, 1973

24. Marti MC, Pouret JP: Eine neue Methode zur raschen präoperativen Vorbereitung des Dickdarms. Langenbecks Arch klin Chir 343: 275-279, 1977

25. Mordes JP, Wacker WEC: Excess magnesium. Pharmacol Rev 29: 273-3oo, 1978

26. Newstead GL, Morgan BP: Bowel preparation with mannitol. Med J Aust 2: 582-583, 1979

27. Palmer KR, Khan AN: Oral mannitol: a simple and effective bowel preparation for barium enema. British medical Journal 27 October 1979

28. Peerenboom H: Intestinale Absorption von Calcium und Magnesium, Düsseldorf Univ. Med Fak, Habilitation 1981

29. Phillips RA: Water and electrolyte losses in cholera. Fed Proc 23: 7o5, 1964

3o. Rhodes JB, Zvargulis JE, Williams CH, Gonzales G, Moffat RE: Oral electrolyte overload to cleanse the colon for clonoscopy. Gastrointest Endosc 24: 24-26, 1977

31. Rick W: Klinische Chemie und Mikroskopie, 5.Auflage, Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, 1977

32. Schiessel R, Starlinger M, Rotter M, Funovics J, Dinstl K: Die orthograde Darmspülung zur Dickdarmvorbereitung. Langenbecks Arch klin Chir 344: 265-269,1978

33. Shields R, Harris J, Davies MW: Suitability of polythylene glycol as a dilution indicator in the human colon. Gastroenterology 54, No 3: 331-333,1968

34. Skucas J, Cutcliff W, Fischer HW: Whole-gut irrigation as a means of cleaning the colon. Radiology 121: 3o3-3o5, 1976

35. Soergel KH: Inert markers. Gastroenterology 54, No 3: 449-452, 1968

36. Soergel KH, Hogan WJ: On the suitability of poorly absorbed markers as dilution indicators in the gastrointestinal tract. Gastroenterology 52: 1o56-1o57, 1967

37. Stock W, Hirt HJ, Schaal KP, Pichlmaier H: Die präoperative Darmkeinverminderung durch orthograde Dickdarmspülung. Chirurg 48: 161-165, 1977

38. Taylor EW, Bentley S, Youngs D, Keighley MRB: Bowel preparation and the safety of colonoscopic polypectomy. Gastroenterology 81: 1-4, 1981

39. Thomas G, Brozinsky S, Isenberg JI: Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standart preparation for colonoscopy. Gastroenterology 82: 435-437, 1982

4o. Turnberg LA, Fordtran JS, Carter NW, Rector FC: Mechanism of bicarbonate absorption and its relationship to sodium transport in the human jejunum. J Clin Invest 49: 548-556, 197oa

41. Turnberg LA, Bieberdorf FA, Morawski SG, Fordtran JS: Interrelationships of chloride, bicarbonate, sodium, and hydrogen transport in the human ileum. J Clin Invest 49: 557-567, 197o b

42. Williams CB, Bartram CI, Bat L, Milito G: Bowel preparation with mannitol is hazardous. Gut 2o: 933, 1979

43. Young TK, Lee SC: Effect of mannitol on sodium retention during whole-gut perfusion. Aust J Exp Biol Med Sci 56: 609-615, 1978

44. Zvargulis JE, Williams C, Rhodes JB: Oral electrolyte load for cleansing the colon. Gastroenterology 68, No 4: A-205/1062, 1975

L E B E N S L A U F

Ich, Karl Mann, wurde am 13. o1. 1957 als Sohn des Ing. Karl Mann und seiner Frau Erika Mann geb. Dix in Leverkusen geboren.
Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Gemeinschaftsschule in Leverkusen-Bürrig,
von 1967 bis 1969 das Carl-Duisberg-Gymnasium in Leverkusen-Wiesdorf
und wechselte 1969 auf die Landrat-Lucas-Schule I in Leverkusen-Opladen über, wo ich am 18. o6. 1975 mein Abitur bestand.
Von 1975 bis 1976 war ich als Pflegehelfer im Städtischen Krankenhaus in Leverkusen-Schlebusch tätig.
Im Frühjahr 1976 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf und beendete es am o8. o4. 1982 mit der Ärztlichen Prüfung.